Aus dem Pathologischen Institut
der Städtischen Krankenanstalten Berlin-Spandau
Dirigierender Arzt: Prof. Dr. med. Friedrich Lindlar

MORPHOLOGISCHE UNTERSUCHUNGEN ÜBER LYMPHGEFÄSSVERÄNDERUNGEN IM LIGAMENTUM FALCIFORME HEPATIS BEI LEBERZIRRHOSEN

INAUGURAL-DISSERTATION
zur
Erlangung der medizinischen Doktorwürde
an den
Medizinischen Fachbereichen der Freien Universität Berlin

vorgelegt von
Inge Burwig, geb. Fieberg
aus Wuthenow/Kreis Ruppin

1974

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546512_0012

Aus dem Pathologischen Institut
der Städtischen Krankenanstalten Berlin-Spandau
Dirigierender Arzt: Prof. Dr. med. Friedrich Lindlar

Morphologische Untersuchungen über Lymphgefäßveränderungen im Ligamentum falciforme hepatis bei Leberzirrhosen

Inaugural-Dissertation
zur
Erlangung der medizinischen Doktorwürde
an den Medizinischen Fachbereichen
der Freien Universität Berlin

vorgelegt von
Inge Burwig, geb. Fieberg
aus Wuthenow/Kreis Ruppin

Referent: Prof. Dr. F. Lindlar

Korreferent: Professor Dr. F. Niedobitek

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fachbereiche der Freien Universität Berlin

Promoviert am : 12. 9. 1974

Inhalt

Seite

I . Einleitung

A) Pathophysiologie der Aszitesentstehung bei Leberzirrhosen 3

B) Allgemeines über die Struktur und Bedeutung des Lymphgefäßsystems 11

C) Das besondere System der Lymphgefäße in der Leber 14

D) Problemstellung 2o

II . Material und Methodik 21

III. Ergebnisse

1. Makroskopische Befunde 23

2. Mikroskopische und metrische Befunde 25

3. Histologische Veränderungen der Lymphgefäße und deren Umgebung 45

4. Zusammenfassendes Ergebnis 47

IV . Diskussion

1. Ursachen und Folgen der kranialen Lymphabflußbehinderung 49

2. Lympho-venöse und lymphatico-lymphatische Anastomosen 61

3. Oesophagusvarizenblutung und Aszites 63

4. Diagnostische Konsequenzen 65

5. Therapeutische Konsequenzen 67

V . Zusammenfassung 76

Abbildungen 78

Tabelle 93

Literaturverzeichnis 94

I. E I N L E I T U N G

A) Pathophysiologie der Aszitesentstehung bei Leberzirrhosen

Unter Aszites versteht man die Ansammlung von Flüssigkeit in der Peritonealhöhle, wo sie als Teil eines generalisierten Ödems oder eines Anasarka auftreten oder auch, besonders bei Lebererkrankungen, unabhängig davon vorhanden sein kann (Popper, Schaffner, 1957). Die Frage nach der Entstehung des Aszites bei Leberzirrhosen ist immer noch Gegenstand der Diskussion und keinesfalls endgültig geklärt (Rusznyák, Földi, Szabó, 1969). Nach den Ergebnissen bisheriger Untersuchungen sollen an der Pathogenese des "hepatischen" Aszites mehrere Faktoren - für sich oder auch kombiniert - beteiligt sein. Wegen ihrer Bedeutung werden in der Folge die vier wichtigsten Faktoren erörtert. Es handelt sich um die lokale Phlebohypertonie, die Insuffizienz des Lymphgefäßsystems, die Hypoalbuminämie und schließlich um hormonale und renale Störungen.

1. Die lokale Phlebohypertonie. Der zirrhotische Umbau der Leber bedingt eine intrahepatische Umstrukturierung der Gewebe- und Gefäßarchitektur, wovon vor allem die venöse Strombahn betroffen wird. In den frühen Stadien der Erkrankung resultiert daraus eine Verminderung des venösen Abflusses infolge einer Blockierung im postsinusoidalen Bereich (Földi, 1971, 1972). Der normale Blutdruck im venösen postsinusoidalen Schenkel und in den Sinusoiden ist extrem niedrig. Es besteht kein wesentlicher onkotischer Druckgradient zwischen dem Blut in den Sinusoiden und der interstitiellen, d. h. der in den Disseschen und Mallschen Räumen, sowie im interstitiellen Bindegewebe vorhandenen hepatischen Flüssigkeit. Aus diesen Gründen bedeutet bereits eine geringe Druckzunahme in den Lebervenen und damit auch in den Sinusoiden einen enormen

Anstieg der Kapillarfiltration (Dumont et al. 1962, 1963, 1966; Witte et al. 1968, 1969, 1971). Außer diesem "outflow block" (Witte et al. 1969) soll der intrasinusoidale Druck zusätzlich durch die Vermehrung des arteriellen Blutflusses, der bei zirrhotischen Lebern gemessen wurde, erhöht werden (Popper, Elias, Petty, 1952; Popper, Schaffner, 1957). Die vielen Anastomosen, die bei Leberzirrhose zwischen der Pfortader und den Ästen der Leberarterie bestehen, steigern die Menge und den Druck des afferenten Blutflusses. Größere Bedeutung für die intrasinusoidale Druckerhöhung wird jedoch der Kompression der Lebervenenäste beigemessen (Popper, Schaffner, 1957).

Die Sinusoide der Leber besitzen keine Basalmembran. Ihre Permeabilität ist daher sehr hoch, so daß selbst großen Molekülen, wie beispielsweise denen des Eiweißes der Durchtritt gestattet wird (Pickert, 1967; Huth, 1972). Ein - durch welche Ursache auch immer bedingter - intrasinusoidaler Druckanstieg führt daher zu einer vermehrten Filtration von eiweißreicher Flüssigkeit. Unter orthologen Bedingungen macht der Eiweißgehalt der Leberlymphe etwa 8o% von dem des Blutplasmas aus, er ist beträchtlich höher als z. B. der der Darmlymphe (Bollmann, Cain, Grindley, 1948; Popper, Schaffner, 1957). Bis auf ein geringes Überwiegen des Albumins ist die relative Zusammensetzung der Eiweißfraktionen praktisch mit denen des Serums identisch. Bei passiver Stauung, die durch eine Kompression der unteren Hohlvene oder durch eine experimentell erzeugte Zirrhose hervorgerufen wird, erhöht sich die Eiweißkonzentration geringfügig, erreicht jedoch niemals die des Plasmas. Absolut gesehen geht bei Stauung in Anbetracht der vermehrten Gesamtlymphe 2 - 4 mal, bei der Zirrhose fast 6 mal soviel Eiweiß in die Leberlymphe. Produziert die menschliche Leber normalerweise täglich 1 - 2 Liter Lymphe, so kann diese Menge in zirrhotischen Lebern auf 7 - 13 Liter gesteigert sein (Popper, Schaffner, 1957). Volwiler (1951) fand bei experimentell erzeugten Zirrhosen an Hunden einen

Anstieg der Lymphmenge auf das 16 - 2ofache.

Beim postsinusoidalen Block nimmt die Produktion der eiweißreichen Leberlymphe erheblich zu. So konnten Hyatt und Smith (1954) im Tierversuch nach Abbindung der Vena cava inferior die von der Leberoberfläche abtropfende eiweißreiche Lymphe in einem Plastiksack auffangen. Mit diesem Befund wird die seit Jahrzehnten diskutierte Frage wieder relevant, wo - genauer gesagt, an welcher Stelle der Leber - die später als Aszites imponierende Flüssigkeit austritt. Bollmann und Mitarbeiter (1948), ferner Popper et al. (1952) und Wülfing und Esser (1963) vertreten die Ansicht, daß der Lymphabfluß vorwiegend über die Leberkapsel in die Peritonealhöhle erfolgt.

Mit dem Fortschreiten der Leberzirrhose kommt es früher oder später zu einer Obstruktion der praesinusoidalen Strombahn, zum "inflow block" (Witte et al. 1969). Durch diesen Vorgang sinkt der hepatopetale Blutfluß, wodurch die Leberfunktion weiterhin verschlechtert wird, da das Blut die Parenchymzellen über intrahepatische venöse oder extrahepatische porto-kavale Anastomosen umgeht (Popper, Schaffner, 1957). Andererseits treten mit zunehmendem praesinusoidalen Block Oesophagusvarizen und Splenomegalie auf (Volwiler, 1951; Witte et al. 1968). Durch die Blutstauung im Pfortaderquellgebiet steigt der hydrostatische Druck nicht nur in der Vena portae selbst, sondern auch in den für Proteine weniger durchlässigen extrahepatischen Kapillaren. So kommt es zu einer erhöhten Filtration von eiweißarmer Flüssigkeit. Witte und Mitarbeiter (1968, 1969, 1971) konnten experimentell beweisen, daß bei postsinusoidalem Block der Anstieg des Lymphflusses im Ductus thoracicus von der eiweißreichen Leberlymphe, bei praesinusoidalem Block die eiweißarme Lymphe vom extrahepatischen mesenterialen Gebiet stammt. Tritt zum post- oder praesinusoidalen Block noch eine Pfortaderthrombose hinzu, so wird die mesenteriale Stauung weiterhin

verstärkt, und der Proteingehalt der Lymphe sinkt noch mehr ab. Nach Anlage eines porto-kavalen Shunt zur Verhinderung der Blutung aus Oesophagusvarizen durch Entlastung des portalen Kreislaufs fällt der Lymphfluß im Ductus thoracicus ab, und die Proteinkonzentration steigt wieder etwas an. Dies ist bedingt durch die relative Zunahme der eiweißreichen Leberlymphe und die Abnahme der eiweißarmen extrahepatischen Lymphe (Witte et al. 1969). Indessen bleibt nach der operativen Anlage eines porto-kavalen Shunt die postsinusoidale Obstruktion und damit auch die vermehrte Produktion eiweißreicher Lymphe bestehen, so daß möglicherweise in der Leber weiterer Schaden angerichtet wird. Die in diesem Zusammenhang angeschnittenen Fragen sollen im Kapitel Diskussion eingehender erörtert werden.

2. Die Insuffizienz des Lymphgefäßsystems. Auch nach erfolgtem zirrhotischen Umbau der Leber braucht ein Aszites nicht unbedingt aufzutreten, sofern das intra- und extrahepatische Lymphgefäßsystem funktionstüchtig ist (Földi, 1971, 1972).

Erste Untersuchungen über den Abfluß der Leberlymphe durch die Lymphgefäße des Hilus und des Zwerchfells, ferner über die Lymphknoten der Leberpforte wurden vor hundert Jahren angestellt (Fleischl, 1874; Budge, 1875; später Jossifow, 1931). Schon 1905 hat Asher nachweisen können, daß die Menge der Lymphe des Ductus thoracicus im wesentlichen durch die Leberfunktion bestimmt wird. Dem Ductus thoracicus mit seiner begrenzten Volumen- und Druckbelastbarkeit infolge seiner physiologischen Stenose an der Einmündungsstelle am linken Venenwinkel wurde besondere Aufmerksamkeit gewidmet (Dumont, Mulholland, 1960, 1963; Dumont, Witte, 1966; Dumont et al. 1963, 1970). Da nach Dumont und Mulholland (1960, 1963) 80% der Leberlymphe durch den Ductus thoracicus fließen, kann ein extrem gesteigerter Lymphabfluß bei Leberzirrhose zu einer dynamischen Insuffizienz des Brustmilchganges mit konsekutivem retrograden Lymphfluß und Verschlimmerung des

Aszites führen (Dumont, Witte, 1966; Dumont et al. 1963, 197o; Schreiber, Koch, Diederich, 1967; Ludwig, Linhart, Baggenstoss, 1968). Die Beseitigung der betreffenden Junktionsstenose durch Anlage eines lympho-venösen Shunt kann - ein drainagefähiges intra- und extrahepatisches Lymphgefäßsystem vorausgesetzt - einen früher intraktablen Aszites zum Verschwinden bringen (Schreiber et al. 1968; Koch, 1969). Außerdem wird durch den lympho-venösen Shunt der portale Hypertonus sekundär gesenkt und die Blutungsbereitschaft aus Oesophagusvarizen gemindert (Schreiber et al. 1968).

3. Die Hypoalbuminämie. Die durch eine Störung der Proteinsynthese infolge Leberzellinsuffizienz verursachte Hypoalbuminämie hat eine Verminderung des kolloidosmotischen Druckes des Blutplasmas zur Folge. Dies kann die Aszitesproduktion vermehren (Wülfing, Esser, 1963; Rusznyák, Földi, Szabó, 1969; Dölle, 1971). Die Abnahme des kolloidosmotischen Druckes des Blutserums erhöht die Differenz zwischen Blutdruck und wasserbindender Kraft der Proteine. Dadurch wird die Filtration im arteriellen Schenkel der Kapillaren vermehrt, das Blutvolumen und die Differenz zwischen kolloidosmotischem Druck und Blutdruck im venösen Schenkel vermindert, Auf diese Weise ist die Rückresorption der filtrierten Flüssigkeit gehemmt (Popper, Schaffner, 1957) und das Starlingsche Gleichgewicht - worunter Starling (1894) die effektive Filtrationsmenge verstand - gestört.

Nach den Vorstellungen von Starling wird die Filtrationsmenge pro Minute - gleiche Permeabilität und Filtrationsfläche vorausgesetzt - bestimmt vom effektiven Filtrationsdruck, der sich aus dem intravasalen Blutdruck, dem kolloidosmotischen Druck im Plasma, dem kolloidosmotischen Druck im Gewebe und dem interstitiellen Druck zusammensetzt. Während Starling von der Voraussetzung ausging, daß die Kapillarwände für Eiweiß nicht durchgängig seien, hat sich später gezeigt, daß

durch die großen Poren der Kapillaren erhebliche Eiweißmengen in das Interstitium durchtreten und auf dem Lymphwege dem Blutplasma wieder zugeführt werden (Gauer, 1960). So mußte die klassische Starlingsche Hypothese, die zwar weiterhin die Grundlage für die Dynamik des transkapillären Flüssigkeitsaustausches bleibt (Földi, 1971), in diesem Punkt revidiert werden. Eine weitere Modifikation erfuhr das ursprüngliche Starlingsche Prinzip aufgrund der Tatsache, daß die Permeabilität der Blutkapillaren für Wasser und gelöste Substanzen im venösen Schenkel um etwa 60% höher ist als diejenige im arteriellen Schenkel. Dieser Umstand begünstigt die Resorption des Blutwassers und wirkt der Filtration ebenso entgegen wie die Asymmetrie der Kapillarschenkel; die Oberfläche der venösen Kapillaren ist etwa sechsmal so groß wie die der arteriellen (Wiederhielm, 1968; Földi, 1971).

Die Lymphe einer gegebenen Körperregion besitzt im allgemeinen eine höhere Proteinkonzentration als die interstitielle Flüssigkeit aus der sie stammt, da bereits während des Prozesses der Lymphbildung, der sich zwischen Interstitium und terminalen Lymphgefäßen abspielt, Lymphwasser die Lymphgefäße wieder verläßt (Földi, 1971). Casley-Smith (1969) schreibt aufgrund seiner elektronenoptischen Untersuchungen: "Dadurch, daß die Eiweißkörper innerhalb der Lymphkapillaren zurückbleiben, kommt es zu einer gewissen Konzentrierung der Lymphe gegenüber der interstitiellen Flüssigkeit."

Da die Lebersinusoide, wie bereits erwähnt, für Eiweiße permeabel sind, wirkt sich eine Hypoproteinämie bei Leberzirrhose besonders gravierend aus. Durch das Absinken des intravasalen Kolloiddruckes wird eine Störung des Starlingschen Gleichgewichts verursacht, weil in der Zeiteinheit mehr Interstitialflüssigkeit gebildet wird, als durch die venösen Kapillarschenkel resorbiert werden kann (Földi, 1971). Folglich steigt der Interstitialdruck mit zunehmendem

Flüssigkeitsgehalt des Interstitiums, und die Lymphgefäße müssen eine supernormale Lymphmenge transportieren, die sich gegen einen normalen Venendruck am Angulus venosus entleeren soll (Rusznyák, Földi, Szabó, 1969; Földi, 1972). Bei Leberzirrhosen entwickelt sich hinsichtlich des Albumins ein regelrechter Circulus vitiosus insofern, als der Verlust an Albumin (in die Aszitesflüssigkeit hinein) die Hypoalbuminämie verstärkt (Popper, Schaffner, 1957).

4. Hormonale und renale Störungen. Der Hyperaldosteronismus, der sich sekundär als Antwort auf einen gesteigerten intrahepatischen Druck entwickelt (Orloff et al. 1967), bewirkt eine Retention von Natrium und Wasser durch die Niere (Dölle, 1971). Die dadurch bedingte Vermehrung des Plasmavolumens stellt einen weiteren ursächlichen Faktor für die Aszitesentstehung dar. Bei Patienten mit Aszites fehlt das Natrium im Urin, im Schweiß und im Speichel fast völlig. Nahezu das gesamte mit der Nahrung aufgenommene Natrium geht in die Aszitesflüssigkeit über, so daß der Natriumgehalt des Serums häufig erniedrigt ist (Popper, Schaffner, 1957). Es konnte gezeigt werden, daß bei Patienten mit Leberzirrhose ohne Aszites durch Gabe eines natriumretinierenden Hormons (Mineralocorticoid) die Aszitesbildung in Gang gesetzt werden kann. Diese Beobachtung deutet darauf hin, daß sich Aszites als Folge einer Vermehrung des Plasmavolumens bildet. Dieses Konzept sieht also die Aszitesbildung als Resultat einer zusätzlichen Vergrößerung des Plasmavolumens infolge einer renalen Natriumretention bei einem durch die portale Hypertension bereits überfüllten Splanchnicusgefäßbett an. Bei dieser Situation entsteht Aszites als Ausdruck eines Überlaufens wie bei einem Sicherheitsventil (Dölle, 1971).

Außer dem sekundären Hyperaldosteronismus soll auch eine Störung der renalen Hämodynamik die Wasser- und Salzretention in der Niere verstärken. Eine ungenügende Inaktivierung

des antidiuretischen Hormons des Hypophysenhinterlappens wird für die Aszitesentstehung mit in Betracht gezogen (Rusznyák, Földi, Szabó, 1969). Indessen erweist sich die Steigerung der antidiuretischen Aktivität des Blutes bei der Zirrhose nicht größer als bei mancherlei anderen klinischen Krankheitsbildern ohne Wasserretention. Außerdem inaktivieren normale und zirrhotische Lebern in vitro das antidiuretische Hormon mit der gleichen Geschwindigkeit (Popper, Schaffner, 1957).

Das Auftreten eines jeden einzelnen der genannten vier Faktoren wie auch das Zusammenwirken mehrerer kann eine Störung im Wasserhaushalt verursachen, aus der letztlich als sichtbares Symptom Aszites bei Leberzirrhosen resultiert. Zu dieser "portalen Dekompensation" kommt es allerdings erst dann, wenn die Transportkapazität des ableitenden intra- und extrahepatischen Lymphgefäßsystems - aus welcher Ursache auch immer - überschritten wird (Földi, 1971, 1972).

B) Allgemeines über die Struktur und Bedeutung des Lymphgefäßsystems

Da die Lymphgefäße gegenüber den Blutgefäßen bestimmte Unterschiede aufweisen, sollen im folgenden Kapitel die morphologischen Eigenarten der Lymphgefäße kurz aufgezeigt werden.

Aus der Sicht der modernen Morphologie und Physiologie des Kreislaufs stellt das Lymphgefäßsystem mit seinen Bestandteilen, nämlich den Lymphkapillaren, den Lymphgefäßen und den in diese eingeschalteten Lymphknoten einen Teil des Kreislaufapparates dar. Es dient der kontinuierlichen Drainage des Interstitiums und dem Rücktransport von Plasmaproteinen über die Lymph- in die Blutbahn. Somit kann man es auch als einen Teil des Gewebestoffwechselapparates auffassen (Wenzel, 1972).

Die initialen Abschnitte des Lymphgefäßsystems, die Lymphkapillaren, liegen als morphologisch geschlossene Netze im subepithelialen Bindegewebe der "äußeren und inneren Oberfläche" und im bindegewebigen Stützgerüst der Organparenchyme (Huth, 1972). Die Wand der Lymphkapillaren wird von schmalen Endothelzellen mit wechselnd dichten Interzellularspalten gebildet; sie ist nicht von Pericyten umgeben und wird nicht durch eine abschließende Hülle in Form einer vollständigen Basalmembran umgeben (Horstmann, 1968; Casley-Smith, 1969; Huth, 1972).

Als Beginn eines Lymphgefäßes wird im allgemeinen der Teil der Lymphbahn bezeichnet, in dem die erste Klappe auftritt, also unabhängig davon, ob die Wandung aus einem einfachen Endothelschlauch besteht oder eine Mehrschichtigkeit in Intima, Media und Adventitia aufweist (Wenzel, 1972).

Die Tunica intima der Lymphgefäße zeigt als innere Deckschicht

eine geschlossene einschichtige Endothelzellage. Die Kerne der Endothelzellen sind oval und liegen zur Längsachse des Gefäßes. Im Längsschnitt begrenzen die Endothelzellen das Lumen glatt, während sie im Querschnitt oft knopfartig in die Lichtung hineinragen (Oehmke, 1968; Rusznyák, Földi, Szabó, 1969). Die Tunica media besteht vorwiegend aus zwei diagonal geschichteten und sich überkreuzenden glatten Muskelfaserspiralen, die mit kollagenen Faserbündeln durchflochten sind (Wenzel, 1972). In der Tunica adventitia sind reichlich kollagene und wenig elastische Fasern zu erkennen (Mall, 1933). Die Organlymphgefäße weisen außerdem in ihren äußeren Wandschichten argyrophile Fasern auf, die eine Fortsetzung des interstitiellen Bindegewebes auf die Gefäßwände darstellen (Margari, 1968; Wenzel, 1972).

Nach Oehmke (1968) ist das eigentümliche perlschnurartige Aussehen der Lymphgefäße dadurch bedingt, daß in fast gleichmäßigen Abständen muskelstärkere mit muskelärmeren Abschnitten wechseln. In Höhe der muskelschwächeren oder gar muskellosen Bereiche liegt stets die wulstartig verdickte Basis der Lymphgefäßklappen, deren Grundgerüst ein aus der Media stammendes kollagenes Bindegewebe und deren Oberfläche eine geschlossene einschichtige Endothelzellage darstellt (Horstmann, 1968; Oehmke, 1968). Es werden sowohl zwei- und dreizipflige segel- oder taschenförmige Klappen als auch Trichterventile beschrieben (Bargmann, 1967). Charakteristisch für die Lymphgefäßklappe sind die häufig auffallend langzipfligen Klappenenden, die weit ins Lumen vorragen und sich nach dem Scherenprinzip überkreuzen können. Die Lymphgefäßklappen verhindern bei ihrem Verschluß den Rückstrom der Lymphe und unterstützen den zentripetalen Abfluß (Mislin, 1972).

Die funktionelle Einheit des Lymphgefäßsystems besteht aus einem klappentragenden muskelarmen Abschnitt und einer anschließenden Muskelmanschette, die durch die Klappenbasis des folgenden Segmentes begrenzt wird. Mislin (1971) be-

zeichnet diese Einheit als "Lymphangion". Er konnte auch die relative Autonomie der Kontraktilität dieser Lymphangione nachweisen.

Die drainierende Funktion der Lymphgefäße und damit auch die Permeabilität ihrer Wandstrukturen ist wesentlich abhängig vom Druck innerhalb des Lymphgefäßlumens und vom Gewebsdruck des umgebenden Interstitiums (Huth, 1972). Elektronenmikroskopisch konnte gezeigt werden, daß mit einer Erhöhung des Gewebsdruckes das Gewebe einen Zug auf die feinen Filamente ausübt, in denen das Lymphkapillarendothel interstitiell verankert ist. Die Filamente ziehen mit steigendem Gewebsdruck die überlappenden Zellverbindungen auf, so daß ein schneller direkter Austausch zwischen Interstitium und Lymphe möglich ist (Burke und Leak, 197o). Die interstitielle Flüssigkeit einschließlich der aus dem Blutgefäßsystem ausgetretenen Eiweißkörper fließt in das Lymphgefäßsystem ein (Huth, 1972).

C) Das besondere System der Lymphgefäße in der Leber

Über das Lymphgefäßsystem der Leber liegen zahlreiche Angaben vor (vergl. Hass 1936; Magari, 1968; Wenzel, 1972). Indessen konnte die Anatomie der Lymphgefäße der Leber bis in die neueste Zeit nicht in allen Einzelheiten geklärt werden (Rusznyák, Földi, Szabó, 1969). In der Folge sollen die bisher bekannten morphologischen und funktionellen Faktoren resümiert werden, die die intrahepatischen Lymphgefäße, die Lymphgefäße der Kapsel und die efferenten Lymphgefäße betreffen. Abschließend zum einleitenden Kapitel und gewissermaßen als Übergang zur Problemstellung der vorliegenden Arbeit soll die Morphologie des Ligamentum falciforme hepatis erörtert werden.

1. Die intrahepatischen Lymphgefäße. Da die Lymphgefäße einen "Sonderdrainageapparat" der Räume des kollagen-fibrillären Bindegewebes darstellen, kommen in Geweben mit vorwiegend retikulären Fasern keine Lymphgefäße vor (Földi, 1972). Zu diesen Geweben zählen auch die Leberläppchen. Es befindet sich lediglich zwischen dem Zytoplasma der Leberzellstränge und dem Sinusendothel ein als Dissescher Raum bezeichneter Bezirk. Es sei am Rande vermerkt, daß dieser Bezirk nicht zuerst von Disse (189o), sondern bereits ein Vierteljahrhundert früher (1864) von MacGillavry beschrieben wurde. Eine das Endothel umfassende Basalmembran fehlt im Bereich dieses Disseschen Raumes, er wird jedoch von Gitterfasern durchzogen (Bargmann, 1967). Ursprünglich hielt man den Disseschen Raum für einen Lymphspalt. Heute werden die Ergebnisse von Injektionen als Artefakte angesehen und das perikapilläre Spatium als ein interstitieller Gewebsraum betrachtet (Popper, Schaffner, 1957; Rusznyák, Földi, Szabó, 1969). Die Disseschen Gewebsräume, die, wie aus dem Gesagten hervorgeht, intralobulär liegen, kommunizieren mit einem größeren Bindegewebsraum, der sich zwischen Grenzplatte und

der Peripherie des Glissonschen Dreiecks erstreckt und als Mallscher Raum bezeichnet wird (Popper, Schaffner, 1957). Bereits 1901 hat Mall diesen Gewebsraum als praelymphvaskuläre Spalte erkannt. Er schreibt: "Auf Grund meiner Präparate bin ich der Überzeugung, daß zwischen den perivaskulären (Disseschen) und den perilobulären (Mallschen) Lymphspalten und den eigentlichen Lymphgefäßen der Leber keine unmittelbare Verbindung besteht." Eine offene Kommunikation zwischen Disseschem Raum und Lymphgefäßen gibt es also nicht. Jedoch kann es infolge einer dynamischen Insuffizienz des Leberlymphkreislaufes zu einer Erweiterung der Disseschen Räume kommen (Wenzel, 1972).

Nach Shdanov (1962) liegen die ursprünglichen Wurzeln des tiefen Lymphsystems der Leber in Netzen von perilobulären Kapillaren, die als blindsackartige Endothelrohre beginnen und sich um die Portalvenen, Leberarterien und Gallengänge gruppieren. Diese periportalen Lymphgefäße, die den Portalvenen folgen und zur Porta hepatis hin an Zahl zunehmen, münden in größere bereits mit Klappen versehene Sammelgefäße und sind für den Lymphabfluß der Leber am wichtigsten (Schaffner, Popper, 1957). Daneben gibt es nach Comparini (1969) noch ein zweites tiefes lymphatisches System der Leber, nämlich die zentralen Lymphkapillaren, die ebenfalls blind beginnen und um die Lebervenen liegen. Die Lymphe, die in diese zentralen Lymphkapillaren aufgenommen wird, soll aus dem "sublobulären Raum" stammen, der als einheitlicher Gewebsspalt die Sublobularvenen umgibt. In Analogie zu dem periportalen Mallschen Raum steht offensichtlich auch dieser "sublobuläre Raum" mit den perisinusoidalen Disseschen Räumen in Verbindung. Diese zentralen Lymphkapillaren haben jedoch für die Lymphdrainage nur eine sekundäre Bedeutung, da sie zahlenmäßig viel geringer sind und auch weniger Anastomosen miteinander bilden als die periportalen (Comparini, 1969).

Durch die Lebersinusoide gelangt also die eiweißreiche extrazelluläre Flüssigkeit in die perisinusoidalen Disseschen Räume. Von dort fließt sie weiter zu den perilobulären Mallschen Räumen, wo sie von den periportalen Lymphkapillaren resorbiert wird (Popper, Schaffner, 1957; Földi,1972; Huth,1972). Über das periportale Bindegewebe nehmen die perilobulären Lymphkapillaren Verbindung zu größeren Gefäßen auf, sie vereinigen sich mit Lymphgefäßen der Kapillar- und Gefäßnetze der Kapsel (Wenzel, 1972).

Magari (1968) beschreibt für die Leberlymphgefäße einen besonderen Wandaufbau. Er hat die Beziehung der Lymphgefäße zum Bindegewebe in Schweine- und Menschenlebern in verschiedenen Funktionszuständen untersucht und konnte ein eigenartig gebautes Netzwerk von kollagenen Bündeln an der Wand der interlobulären und kapsulären Lymphgefäße finden. Diese Netzstruktur von kollagenen Faserbündeln, die von dünneren argyrophilen Fasern umsponnen werden, soll die besonderen funktionellen Beziehungen zwischen Disseschem Raum und Lymphgefäßsystem bei der Dynamik resorptiver Vorgänge erklären. Bei Leberzirrhosen fand Magari die Maschen des Netzwerkes vollkommen verschlossen. Er schloß daraus folgerichtig, daß unter solchen Bedingungen die Funktion der Lymphdrainage der Leber gestört sein müsse.

2. Die Lymphgefäße der Leberkapsel. Nach Comparini (1969) liegt subkapsulär eine große Zahl von lymphatischen Kapillaren, die miteinander anastomosieren. In der mittleren Schicht der fibrösen Kapsel wird das lymphatische Netzwerk etwas spärlicher, während die Lumina der Lymphkapillaren größer werden. In der superfizialen Kapselregion gibt es neben zahlreichen Lymphkapillaren viele mit Klappen ausgestattete weite Sammelgefäße. Die Verbindung zwischen den Kapsellymphgefäßen und dem intrahepatischen Lymphsystem vollzieht sich auf dem "kapillären Niveau" mit vorwiegend absorbierender Funktion zwischen dem tiefen lymphatischen Netzwerk der

Kapsel und den Lymphgefäßen, die vom subkapsulären Leberparenchym kommen. Daneben existieren vor allem Anastomosen zu den großen superfizialen Sammelgefäßen, in die sowohl von den subkapsulären als auch von den tiefen intrahepatischen Lymphkapillaren die Lymphe einfließt (Popper, Schaffner, 1957; Comparini, 1969).

3. Die efferenten Lymphgefäße der Leber. Während die Lymphkapillaren, wie bereits ausgeführt, mit ihrer resorptiven Aufgabe nur aus einem zarten Endothelschlauch und einer lockeren Gitterfaserhülle bestehen, benötigen die ableitenden Lymphgefäße für ihre Transportfunktion neben den Klappen vor allem eine Muskelfaserhülle. Eine solche ist in allen efferenten Lymphgefäßen der Leber anzutreffen.

Ludwig, Linhart und Baggenstoss (1968) konnten anhand postmortaler Lymphangiographie den efferenten Lymphstrom aus der Leber darstellen. Nach den Untersuchungen der genannten Autoren folgt die Hauptgruppe der intrahepatischen Lymphgefäße den Portalvenenverzweigungen und verläßt die Leber durch den Hilus und das Ligamentum hepatoduodenale. Nach Dumont und Mulholland (1960) verlassen 80% der Leberlymphe die Leber durch die hilären Lymphgefäße. Die meisten dieser Lymphgefäße passieren die im Hilus gelegenen Lymphoglandulae hepaticae. Es werden Anastomosen zu den gastralen, duodenalen, pankreanen, zoeliakalen und paraaortalen Lymphknoten oder direkt zu den Trunci lymphatici lumbales und dem Ductus thoracicus beschrieben (Ludwig, Linhart, Baggenstoss, 1968; Rusznyák, Földi, Szabó, 1969). Die ableitenden Lymphgefäße des oberflächlichen Lymphgefäßnetzes der Leber verlaufen von den mittleren Anteilen der Leberwölbung nach kranial vorwiegend durch das Ligamentum falciforme und das Diaphragma zu den vorderen mediastinalen Lymphknoten derselben oder der gegenüberliegenden Seite, begleiten dann die Aa. und Vv. mammariae internae und münden in die rechten oder linken supraklavikulären Lymphknoten, in den Ductus thoracicus oder

in die großen Venen dieser Region. Die tieferen und die von den hinteren Anteilen der Leberkonvexität kommenden Lymphgefäße steigen den subhepatischen Venen und der Vena cava inferior entlang aufwärts und münden in die vorderen mediastinalen Lymphknoten. Die von den seitlichen Teilen der Leber kommenden Lymphgefäße gelten als weniger wichtig (Ludwig, Linhart, Baggenstoss, 1968), sie laufen durch die Ligamenta triangularia zum Zwerchfell und münden, an dessen Abdominalfläche weitergehend, in die pankreatiko-lienalen Lymphknoten (Hass, 1936; Rusznyák, Földi, Szabó, 1969).

4. Morphologie des Ligamentum falciforme hepatis. Das Ligamentum falciforme hepatis wird durch eine Peritonealduplikatur gebildet, die von der Leberoberfläche zur Unterfläche des Diaphragma zieht. Nach Borisov (1968) lagern in dem sichelförmigen Band drei lymphatische Netze. Es handelt sich um ein subseröses oder tiefes Lymphgefäßnetz, das zwischen den beiden Bauchfellblättern liegt, diese besitzen je ein superfiziales lymphatisches Kapillarnetz. Die lymphatischen Netze des Ligamentum falciforme setzen sich in analoge Netze auf die serösen Häute der Leber und des Zwerchfells fort. Die Orientierung der tiefen Lymphgefäße richtet sich nach dem bogenförmigen Verlauf des arteriellen und venösen Geflechts von der Leber in Richtung auf das Zwerchfell. Es gibt aber auch gradlinig verlaufende, dem Gang der Arteriolen und Venolen entsprechende, perivaskuläre lymphatische Kapillaren, die das tiefe lymphatische Netz mit den oberflächlichen Lymphkapillaren verbinden. Das dichte lymphatische Netzwerk des Zwerchfells weist zahlreiche Lakunen an der Vereinigungsstelle mit den Leberbändern im Bereich der serösen Blätter auf. Die Frage hinsichtlich der Wechselbeziehungen zwischen den Blut- und Lymphgefäßen konnte Borisov (1968) ebenfalls klären. Er stellte fest, daß das tiefe lymphatische Netz immer unterhalb und die oberflächlichen Lymphkapillaren immer oberhalb des Blutgefäßnetzes liegen. Außerdem bemerkte er, daß vorwiegend die superfizialen lymphatischen

Kapillaren des Leberbandes mit zunehmendem Alter spärlicher werden, so daß bei älteren und alten Menschen nur noch Bruchstücke der tiefen lymphatischen Gefäße übrigbleiben.

Über die Veränderungen der Lymphgefäße im Ligamentum hepatoduodenale (Baggenstoss, Cain, 1957) und im Ligamentum falciforme (Mielke, 1972) bei Leberzirrhosen liegen Untersuchungen vor. Baggenstoss und Cain (1957) fanden eine Vermehrung, Dilatation und muskuläre Wandhypertrophie der Lymphgefäße des Ligamentum hepatoduodenale unabhängig vom Typ der Leberzirrhose bzw. vom Vorhandensein oder Fehlen eines Aszites. Mielke (1972) beschreibt Angiektasien in den basalen und Wandhypertrophien in den kranialen Lymphgefäßen des Ligamentum falciforme. Eine Beziehung dieser Veränderungen zum bestehenden oder noch nicht aufgetretenen Aszites wird von Mielke nicht angegeben.

D) Problemstellung

Die in der Folge mitgeteilten Untersuchungen wurden durchgeführt mit dem Ziel, anhand mikroskopisch und metrisch faßbarer Veränderungen an den Lymphgefäßen vor allem des Ligamentum falciforme hepatis bei 65 Fällen von autoptisch gesicherter Leberzirrhose Aufschluß über einen möglichen Zusammenhang zwischen den betreffenden Lymphgefäßveränderungen und der Aszitesentstehung zu gewinnen.

II. MATERIAL UND METHODIK

Innerhalb von 3 Jahren wurden von 88 geeigneten Obduktionsfällen die Ligamenta falciformia hepatis präpariert und histologisch aufgearbeitet; 49 stammten von Männern und 39 von Frauen im Alter von 25 bis 92 Jahren. Bei 65 Fällen lag eine Leberzirrhose vor, bei 7 ein primäres Lebercarcinom. Bei den restlichen 23 Fällen fanden sich normale Lebern, sog. Fett- und Metastasenlebern sowie chronische und akute Stauungszustände der Leber.

Technisch wurde so verfahren, daß das gesamte Ligamentum falciforme unmittelbar unter dem Ansatz am Zwerchfell abgetrennt und zusammen mit einem durch Sagittalschnitte gewonnenen, etwa 1o cm langen, 2 cm breiten und 3 cm hohen Stück Lebergewebe in 1oprozentigem Formalin fixiert wurde. Nach Paraffineinbettung wurden serienweise großflächige Flachschnitte angefertigt. Die Gewebsschnitte wurden wie folgt gefärbt: Hämatoxylin-Eosin-Färbung (H.-E.) mit dem sauren Hämalaun nach P. Mayer und einprozentiger wässriger (gelblicher) Eosinlösung. Elastica-van-Gieson-Methode (E.v.G.) zur Darstellung des Bindegewebes nach van Gieson und der elastischen Fasern mit Resorcinfuchsin nach Weigert. Versilberung nach Gömöri zur Darstellung der argyrophilen Gitterfasern.

Die histologische Untersuchung richtete sich in erster Linie auf entzündliche Infiltrate und Bindegewebsproliferation sowohl in der Leber als auch im Ligamentum falciforme, weiterhin auf Leberzellnekrosen, Cholestase und sog. Pseudogallengangswucherungen. Das Hauptaugenmerk wurde auf die Veränderungen der Lymph- und Blutgefäße in der Leber, in der Leberkapsel, in den basalen und kranialen Anteilen des Ligamentum falciforme gerichtet.

In den Flachschnitten wurden etwa in der Mitte eines sog. Lymphangiοns (Mislin, 1971) der Durchmesser des Lumens der Lymphgefäße und deren Wandstärke mikroskopisch ausgemessen. Ähnlich wurde mit der Messung der venösen Blutgefäße verfahren. Von den quergetroffenen Gefäßen wurden nur die Durchmesser runder Querschnitte verwertet. Vor jeder Messung wurde das Objektiv mit Hilfe eines in das Meßokular eingelegten Okularmikrometers und eines Objektmikrometers geeicht (Carl Zeiss, 1972). Im einzelnen Fall wurden mindestens 1o Messungen der Lymphgefäße aus der Leberkapsel und dem unteren Teil des Ligamentum falciforme und mindestens 5 Messungen der intrahepatischen und der aus dem kranialen Teil des Leberbandes stammenden Lymphgefäße vorgenommen. Auch bei den Venen wurden aus den verschiedenen Abschnitten mindestens 1o Einzelmessungen durchgeführt. Aus der Spannweite zwischen minimalem und maximalem Wert, der Zahl der Einzelmessungen und der Gesamtzahl der Fälle der jeweiligen Untersuchungsgruppe wurden dann die Durchschnittswerte errechnet.

Die Sektionsprotokolle wurden hinsichtlich der Leber- und Milzbefunde, der Stärke der Oesophagusvarizen, der Blutung aus solchen und des Aszites ausgewertet. Geschlecht und Alter der Verstorbenen wurden in die Tabelle aufgenommen. Die Krankengeschichten wurden durchgesehen, um weiteren Aufschluß über Lebererkrankung, Oesophagusvarizenblutung, Aszites, Ergebnisse laborchemischer Untersuchungen und gegebenenfalls des Alkoholkonsums zu bekommen. Die während des Lebens abpunktierten Aszitesmengen wurden bei der Auswertung mitberücksichtigt. Alle Befunde wurden tabellarisch zusammengestellt.

III. ERGEBNISSE

1. Makroskopische Befunde

Bekanntlich lassen sich bei Patienten mit Fettleber, chronischer Hepatitis, Metastasenleber und Leberzirrhose bereits laparoskopisch mitunter deutlich gestaute Lymphgefäße in der Leberkapsel und im Ligamentum falciforme darstellen. Müller (1967) beschreibt derartige Veränderungen im ableitenden Lymphgefäßsystem; nach Injektion von Patentblau in das sichelförmige Band floß der Farbstoff schnell nach kranial ab. Müller (1969) konnte bei einem Patienten mit Leberzirrhose laparoskopisch eine lympho-venöse Anastomose im Ligamentum falciforme nachweisen; dieses Band wurde nach der Excision von uns ebenfalls histologisch bearbeitet und mikroskopisch untersucht (E 74o/7o).

Im Gegensatz zur laparoskopischen Darstellbarkeit ist die postmortale makroskopische Untersuchung des Ligamentum falciforme (von den Klinikern auch als Leberband bezeichnet) relativ unergiebig, da die Lymphgefäße oft leergelaufen sind und sich meist nur als schmale, blaßgraue Stränge zu erkennen geben. Es fällt aber auf, daß bei autoptischen Fällen von Leberzirrhose ohne Aszites bereits makroskopisch erweiterte Lymphgefäße und kaum Blutgefäße im Ligamentum falciforme zu sehen sind (Abb. 1). Geht die Zirrhose mit Aszites einher, so zeigt das Leberband neben einer ödematösen Durchtränkung eine deutlich vermehrte Vaskularisation, die um so stärker ist, je mehr Aszitesflüssigkeit sich in der freien Bauchhöhle befindet. In diesen Fällen konnten makroskopisch keine größeren Lymphgefäße beobachtet werden, höchstens noch im unteren Abschnitt des Bandes, ferner in der Leberkapsel selbst (Abb. 3 und 5). Daß es sich wirklich um Lymphgefäße handelt, wurde in jedem Fall histologisch gesichert. Lymphgefäße können an ihren

Klappen, ihrer nur aus flachen Endothelzellen bestehenden Wand und ihrem homogenen Inhalt bereits in der HE-Färbung identifiziert und von Blutgefäßen unterschieden werden (Huth et al., 1972). In Zweifelsfällen gibt die Versilberung nach Gömöri zur Darstellung der argyrophilen Gitterfasern in der Wand der Lymphgefäße weitere Aufschlüsse (Abb. 28).

2. Mikroskopische und metrische Befunde

Alle Durchschnittsmeßwerte sind der Tabelle zu entnehmen.

Normale Leberbefunde. In den Ligamenta falciformia von normalen Lebern (9 Fälle) war es schwierig, überhaupt Lymphgefäße zu finden. Am ehesten stellen sich diese noch im kaudalen Bereich des Bandes dar. Die Lymphgefäße im kranialen Abschnitt des Ligamentum falciforme sind am spärlichsten, die kapsulären Lymphgefäße etwas zahlreicher ausgebildet. Die intrahepatischen Lymphgefäße konnten, wahrscheinlich wegen der kollabierten Lumina, mikroskopisch nicht mehr ausgemessen werden. Auch die venösen Blutgefäße, die sich vorwiegend in der Leberkapsel und im unteren Bandabschnitt befinden, waren nur in geringer Zahl darstellbar. Mit zunehmendem Lebensalter werden die Bänder infolge stärkerer Fibrosierung derber, so daß sich die technische Aufarbeitung oft mühsam gestaltet. Die von Borisov (1968) beschriebenen Altersveränderungen in den Leberbändern können von uns bestätigt werden. In Abb. 7 ist ein annähernd normales Lymphgefäß mit einem Lumen von 52 µ und einer Wandstärke von 5,2 µ zu sehen. Es stammt aus dem basalen Bereich des sichelförmigen Bandes einer 47jährigen Frau, deren Leber allerdings infolge einer cardiorespiratorischen Dekompensation akut blutgestaut war.

Venöse Stauungszustände (6 Fälle). Chronische und akute Blutstauung in der Leber verursacht vorwiegend eine mäßiggradige Vermehrung und Lumenzunahme der venösen Gefäße in allen Bereichen des Ligamentum falciforme und der Leberkapsel. Die Lymphgefäße sind nur etwas vermehrt und dilatiert und weisen keine wesentliche Verdickung der Gefäßwand auf.

Metastasenlebern. Die Untersuchung beschränkte sich auf vier Ligamenta falciformia von Lebern mit Metastasen. Die Frage

nach der Aszitesentstehung hinsichtlich kranialer Lymphabflußbehinderung kann in diesen Fällen wegen der häufig bereits bestehenden Peritonealkarzinose bzw. eines anderen zum Aszites führenden Mechanismus kaum beantwortet werden. Vergleichshalber wurden trotzdem mikroskopische Messungen vorgenommen.

Im ersten Fall handelte es sich um ein metastasierendes Pankreaskopfkarzinom eines 57jährigen Mannes. Es bestanden ein Verschlußikterus, multiple Metastasen in der vergrößerten 2400 g schweren Leber, herdförmig fortschreitende inter- und sublobuläre Leberfibrose und 300 ml trübseröser Aszites bei Peritonealkarzinose. In allen Bereichen des Ligamentum falciforme konnten zahlreiche Lymphgefäße, die teilweise mit Karzinomzellen ausgefüllt waren, beobachtet werden. Die Blutgefäße waren etwas vermehrt und erweitert.

Im zweiten Fall bestand bei einem 73jährigen Mann ein metastasierendes Bronchialkarzinom. Die 1680 g schwere Leber wies neben Metastasen gleichzeitig eine feinstknotige stabilisierte Zirrhose auf. Es bestand eine portale Hypertension ohne Aszites. Außer den vermehrten und erweiterten Lymphgefäßen im basalen Abschnitt des Leberbandes und der Leberkapsel konnten mehrere dilatierte intrahepatische Lymphgefäße gesehen werden. Im kranialen Bereich des Ligamentum falciforme waren nur vereinzelte mäßig erweiterte Lymphgefäße mit bereits erkennbarer Hypertrophie der Gefäßwand vorhanden. Die Blutgefäße waren nicht wesentlich vermehrt.

Der dritte Fall betrifft ein metastasierendes Gallengangskarzinom bei einer 65jährigen Frau. Die 1850 g schwere Leber wies neben Metastasen eine weitgehend stabilisierte biliäre Zirrhose auf. Es bestand eine Peritonealkarzinose; in der Bauchhöhle fanden sich fünf Liter Aszites. Wiederum konnten mehrere erweiterte intrahepatische Lymphgefäße gesehen werden; auch die übrigen Befunde entsprachen denen des vorigen Falles.

Im Lumen zahlreicher Lymphgefäße des Ligamentum falciforme waren Karzinomzellen vorhanden (Abb. 3o).

Im letzten Fall handelte es sich um ein metastasierendes Melanom bei einer 74jährigen Frau. Die stark vergrößerte 331o g schwere Leber war voller Metastasen. Es bestand kein Aszites. In der Leberkapsel und im Ligamentum falciforme waren nur vereinzelte Lymphgefäße zu sehen. Die Blutgefäße waren nicht vermehrt.

Zusammenfassend zu den Befunden an Metastasenlebern läßt sich mit einem gewissen Vorbehalt sagen, daß die Lymphgefäße vorwiegend in der Leberkapsel und im basalen Anteil des Ligamentum falciforme zahlreicher und erweitert sind. In den beiden Fällen, bei denen gleichzeitig eine Leberzirrhose vorlag, konnten bereits erweiterte intrahepatische und wandhypertrophische Lymphgefäße im kranialen Bandabschnitt bemerkt werden. Außerdem scheinen die Lymphgefäße des Ligamentum falciforme auch hinsichtlich der lymphogenen karzinomatösen Aussaat eine Rolle zu spielen, denn in zwei Fällen wurde eine sog. Lymphangiosis carcinomatosa aufgedeckt (vergl. Abb. 3o).

Primäre Leberkarzinome bei Zirrhose. Es wurden insgesamt sieben Ligamenta falciformia von Lebern mit einem primären Karzinom untersucht. In fünf Fällen lag ein hepatozelluläres gallebildendes, in je einem Fall ein cholangioläres bzw. ein undifferenziertes Karzinom vor. Alle Fälle wiesen Aszites von o,5 bis zu 3 Litern auf. Zahlreiche Lymphgefäße vor allem im unteren, weniger im oberen Teil des Leberbandes ließen sich deutlich darstellen. Auch die Vaskularisation war verstärkt.

Bei dreien der hepatozellulären Karzinome bestanden eine progrediente fein- bis mittelgrobknotige Zirrhose und eine portale Hypertension mit Blutung aus Oesophagusvarizen. Bei

der mikroskopischen Ausmessung fiel auf, daß die Gefäßwand der kranialen Lymphgefäße bereits dicker als der Durchmesser des Lumens war. Die Lumina wurden immer enger, bis sie vollständig obliterierten. In einem Extremfall konnte ein 39 µ weites Lymphgefäß mit einer 169 µ starken Gefäßwand gefunden werden. Die venösen Blutgefäße waren insgesamt vermehrt, etwas dilatiert und geringgradig verdickt.

Im vierten Fall mit primärem Leberzellkarzinom war 3 Jahre vor dem Tode ein porto-kavaler Shunt angelegt worden. Die Milz wog immerhin noch 31o g, Oesophagusvarizen waren nur angedeutet, der Aszites betrug 5oo ml. Laborchemisch waren eine Erhöhung der Transaminasen und des Bilirubins sowie eine Hypoalbuminaemie festgestellt worden. Die Ausmessungen ergaben folgende Durchschnittswerte: mehrere 35,4 µ weite intrahepatische Lymphgefäße, zahlreiche 13o µ weite kapsuläre und vermehrte basale Lymphgefäße mit einem erweiterten Lumen von 26o µ und einer Wandstärke von 39 µ. Der kraniale Bereich des Bandes erwies sich als stärker fibrosiert, so daß sich nur noch wenige Lymphgefäße, die ein enges Lumen von 1o,4 µ bei einer verdickten Wand von 52 µ hatten, zu erkennen gaben. Auch die Blutgefäße waren vermehrt. Offensichtlich hatte also der porto-kavale Shunt keinen positiven Einfluß auf die Gefäßverteilung und die Leberzellfunktion ausüben können.

Der letzte Fall der fünf hepatozellulären Karzinome war mit einer grobknotigen stabilisierten Leberzirrhose und portal dekompensierter Hypertension kombiniert. In allen untersuchten Bereichen wurden dilatierte Lymphgefäße, teilweise mit Karzinomzellen bzw. -zellnestern im Lumen, gefunden. Die kranialen Lymphgefäße waren wiederum stärker wandhypertrophiert als die basalen, die teilweise allerdings auch schon eine Wandstärke von 52 µ bei einer Weite von 13o µ aufwiesen. Die Vaskularisation war im basalen Bandabschnitt stärker ausgeprägt als im kranialen.

Die Ausmessung der Gefäße beim kleinzelligen undifferenzierten und beim cholangiolären Leberkarzinom erbrachten ähnliche Ergebnisse wie bei den hepatozellulären Karzinomen.

Zusammenfassend kann gesagt werden, daß bei den Fällen mit primärem Leberkarzinom in allen untersuchten Bereichen des Leberbandes vermehrt Lymphgefäße gefunden wurden. Die Lymphgefäße in den oberen Abschnitten des sichelförmigen Bandes zeigten teilweise eine starke Hypertrophie der Gefäßwände bei immer enger werdenden Lumina. Folglich kann der kraniale Lymphabfluß nicht mehr als optimal angesehen werden, worauf auch die dilatierten, "praestenotischen" basalen, kapsulären und intrahepatischen Lymphgefäße hindeuten. Die Lymphgefäße im unteren Abschnitt des Ligamentum falciforme zeigten neben der Erweiterung der Lichtung auch eine Zunahme der Wandstärke. Außerdem waren wiederum eine sich nach kranial ausbreitende lymphogene Metastasierung und eine vermehrte venöse Gefäßzeichnung ersichtlich.

Befunde bei Fettlebern. Es wurden vier Ligamenta falciformia von Fettlebern untersucht, zwei davon stammten von Alkoholikerinnen.

In einem Fall bestand eine portale Hypertension mit Blutung aus Oesophagusvarizen und 1,5 Liter Aszites. Es handelte sich um eine "alkohol-toxische Fettleber" mit einem Gewicht von 5240 (!) g bei einer 25 Jahre alt gewordenen Patientin. Klinisch waren erhöhte Transaminasen, ein hochgradiger Ikterus und eine Hypoalbuminaemie festgestellt worden. Histologisch fand sich in der Fettleber eine fortschreitende feinnetzige inter- und intralobuläre Fibrose ohne zirrhotischen Umbau. Das Ligamentum falciforme war stark fettdurchwachsen. Außer erweiterten kapsulären Lymphgefäßen mit einer durchschnittlichen Weite von 130 µ konnten keine weiteren Lymphgefäße entdeckt werden. Möglicherweise war die allgemeine Gefäßdurchlässigkeit infolge toxischer Schädigung so stark, daß

sich die Flüssigkeit in der Bauchhöhle ansammeln konnte.

Die anderen drei Fälle wiesen keine portale Hypertension und auch keinen Aszites auf. In dem einen Fall handelte es sich um eine 219o g schwere Fettleber einer 68jährigen Alkoholikerin mit fortschreitender inter- und intralobulärer Fibrose. Hier konnten bereits mehrere ektatische intrahepatische Lymphgefäße gefunden werden. Im unteren wie im oberen Abschnitt des Bandes waren zahlreiche stark dilatierte und gering wandhypertrophierte Lymphgefäße zu sehen. Die Lymphgefäße im basalen Areal des Ligamentum falciforme waren teilweise bis auf 65o µ dilatiert und beinhalteten gestaute Lymphflüssigkeit (Abb. 9 u. 1o). Gefäße mit solchen Weiten geben sich trotz der Fixierung schon makroskopisch deutlich zu erkennen. Intra vitam dürften sich derartige Lymphgefäße laparoskopisch sicherlich als monströs gestaute Stränge darstellen. Es ist denkbar, daß infolge der starken Dilatation die Lymphgefäßklappen nicht mehr schließen und daß es im vorliegenden Fall in kurzer Zeit zu einer dynamischen valvulären Insuffizienz der Lymphströmung mit Aszitesbildung gekommen wäre.

Die dritte und vierte Fettleber wog 187o bzw. 1725 g. Beide Ligamenta falciformia wiesen in allen untersuchten Abschnitten nur wenig vermehrte und erweiterte Lymphgefäße bei geringer Verdickung der Wand auf.

Die venöse Vaskularisation war in keinem der vier Fälle vermehrt.

Zusammenfassend kann gesagt werden, daß die Lymphgefäße bei Fettlebern nur in den kapsulären und unteren Arealen des Ligamentum falciforme etwas vermehrt und erweitert sind. Die starke Dilatation der Lymphgefäße in dem einen Fall läßt bei bestehender fortschreitender Leberfibrose vermuten, daß möglicherweise schon ein postsinusoidaler Block bestanden hat

und daß es in absehbarer Zeit zum zirrhotischen Umbau gekommen wäre.

Fettzirrhosen. Es wurden sieben Ligamenta falciformia von Fettzirrhosen mit einem Lebergewicht zwischen 1785 g bis 2865 g untersucht. Die im Alter von 36 bis 63 Jahren Verstorbenen hatten ausnahmslos chronischen Alkoholabusus betrieben. Bei allen bestand eine progrediente Zirrhose mit portaler Hypertension. Nur in einem Fall konnte kein Aszites festgestellt werden, die restlichen sechs Fälle wiesen Aszitesmengen von 2oo ml bis zu 1o Litern auf.

In dem einzigen Fall ohne portale Dekompensation handelte es sich um eine 221o g schwere Fettleber mit herdförmig fortschreitendem zirrhotischen Umbau. Nach den mikroskopischen Ausmessungen waren neben den mäßig dilatierten intrahepatischen, kapsulären und dünnwandigen basalen Lymphgefäßen auch die wenigen Lymphgefäße aus den oberen Anteilen des Ligamentum falciforme stärker erweitert; die Gefäßwand wies bereits eine deutliche Hypertrophie auf. Bemerkenswert im Hinblick auf ihre mögliche Rolle für die Lymphdrainage erscheinen die schon makroskopisch auffallenden Lymphgefäße in der rechten Zwerchfellkuppel (Abb. 27).

Von den sechs Fällen mit Aszites hatten fünf aus Oesophagusvarizen geblutet. In allen untersuchten Bereichen der Leberbänder konnten vermehrte Lymphgefäße und eine vermehrte Vaskularisation gesehen werden. Dabei schreiten von distal nach kranial Vermehrung und Hyperämie der venösen Gefäße umso stärker fort, je größer die Aszitesmenge war. In dem gleichen Sinne nahm auch die Wandstärke vorwiegend der oberen Lymphgefäße des Bandes zu, wobei das Gefäßlumen immer enger wurde. Bei größeren Aszitesmengen bestand bereits streckenweise eine vollständige Obliteration der kranialen Lymphgefäße. Auch die anfänglich dilatierten basalen Lymphgefäße zeigten im fortgeschrittenen Stadium der Erkrankung eine deutliche Wandhyper-

trophie bei abnehmender Gefäßlichtung, allerdings nicht so stark ausgeprägt wie bei den oberen Lymphgefäßen des Leberbandes. Die kapsulären und intrahepatischen Lymphgefäße waren vermehrt und deutlich erweitert (Abb. 13 u. 14; vergl. Abb. 15 u. 16). Zusätzlich konnten mehrere Lymphgefäße mit Erythrocyten und abgeschilferten Endothelzellen in der Gefäßlichtung gesehen werden (Abb. 24). Vereinzelte lymphovenöse und mehrere lymphatico-lymphatische Anastomosen ließen sich makroskopisch vermuten und teilweise mikroskopisch bestätigen (vergl. auch Abb. 2, 22 und 23).

Der Aszites trat also infolge zunehmender Obliteration der Lymphgefäße im Sinne einer mechanischen Insuffizienz des Lymphtransportes auf. Lediglich in zwei Fällen schien die dynamische valvuläre Insuffizienz bei stärkerer Dilatation der Lymphgefäße zu überwiegen.

Stabilisierte Leberzirrhosen. Es wurden zwölf Ligamenta falciformia von Lebern mit stabilisierter Zirrhose untersucht, die von im Alter von 48 bis 78 Jahren Verstorbenen stammten. Die Männer überwogen mit 8 : 4 gegenüber den Frauen.

In sieben Fällen bestand kein Aszites. Dabei wurden in allen untersuchten Bereichen der Leberbänder vermehrte mäßiggradig dilatierte und gering wandverdickte Lymphgefäße gefunden. Aus diesem Verhalten kann geschlossen werden, daß die Lymphproduktion zwar vermehrt, der Lymphabfluß nach kranial aber suffizient war. Es fielen weder extrem gestaute noch hochgradig wandhypertrophierte Lymphgefäße auf. Die Vaskularisation war kaum vermehrt. In einem Fall konnte eine lymphatico-lymphatische Anastomose bei erweiterten Lymphgefäßen mit Lymphostase im unteren Bandabschnitt entdeckt werden (Abb. 22).

Bei den fünf Fällen mit Aszites (meist unter 3 Liter) bei stabilisierter Leberzirrhose waren die Zeichen der portalen Hypertension nur mäßig stark ausgeprägt; lediglich ein Patient

hatte aus Oesophagusvarizen geblutet. In einem Fall bestanden 1o Liter Aszites, dessen Entstehung ursächlich in einer nicht mehr frischen Pfortaderthrombose im Sinne eines zusätzlichen praehepatischen Blocks zu suchen sein dürfte. Hinsichtlich der Gefäßveränderungen konnte in allen fünf Fällen folgendes beobachtet werden:

1. In der Leber wurden mehrere teilweise stärker dilatierte und mit Klappen versehene Lymphgefäße gesehen (Abb. 15 und 16).

2. In der stellenweise stärker fibrosierten Leberkapsel fallen zahlreiche dilatierte Lymphgefäße auf (ähnlich wie in Abb. 4 u. 14).

3. Die Lymphgefäße im unteren Bereich des Ligamentum falciforme zeigen eine numerische Zunahme bei erweiterten Gefäßlumina und bereits stärker verdickter Gefäßwand (vergl. auch Abb. 11, 12 und 13).

4. In den oberen Abschnitten des Leberbandes konnten nur noch wenige Lymphgefäße mit immer enger werdendem Lumen und kräftiger Wandhypertrophie gesehen werden (vergl. auch Abb. 17 bis 21); die meisten Lymphgefäße waren bereits verödet. Eine Ausnahme bildet ein Fall, bei dem es offensichtlich infolge dynamischer valvulärer Insuffizienz zur Aszitesbildung gekommen war und der stark dilatierte wandverdickte kraniale Lymphgefäße aufwies (Abb. 8).

5. Je größer die Aszitesmenge, desto stärker die venöse Gefäßzeichnung. Diese ist in den unteren Arealen des Bandes und in der Leberkapsel besonders deutlich ausgeprägt (vergl. auch Abb. 6, 19 und 2o).

6. Die beschriebenen Lymphgefäßveränderungen sind weit-

gehend unabhängig vom Alter und Geschlecht der Verstorbenen.

7. In den Lebern finden sich geringe sog. Pseudogallengangsproliferate, Cholestase und Leberzellnekrosen. Letztere lassen die mäßiggradigen pathologischen Laborwerte erklären.

Zusammenfassend zu den fünf Fällen mit stabilisierter Leberzirrhose und Aszites kann gesagt werden, daß offensichtlich der kraniale Lymphstrom infolge zunehmender Stenosierung der Lymphgefäße nicht mehr gewährleistet war und daß aus diesem Grunde der Aszites auftrat.

Progrediente Leberzirrhosen. Es wurden 39 Fälle mit progredienter Leberzirrhose von im Alter zwischen 3o und 82 Jahren Verstorbenen untersucht. 3o hatten einen Aszites mit Mengen von 2oo ml bis zu 28 Litern. In den fünf Fällen, bei denen keine Flüssigkeitsansammlung im Bauchraum vorlag, bestand nur eine herdförmig fortschreitende Leberzirrhose. In vier Fällen, bei denen eine Shuntoperation durchgeführt worden war, fanden sich ähnliche Verhältnisse. Männer und Frauen waren bei einem Verhältnis von 2o : 19 etwa gleich stark betroffen.

Verglichen mit den vorstehenden Gruppen kam es in der Gruppe der progredienten Leberzirrhosen, die entzündliche Infiltrate nicht nur in der Leber, sondern auch im Ligamentum falciforme aufwiesen, am häufigsten zur Aszitesbildung und zwar mit größeren Flüssigkeitsmengen. Es muß also von vornherein eine sehr starke Produktion und (oder) ein erheblich gestörter Abtransport von Lymphe angenommen werden. Die Ursache wird einmal in der bei entzündlichen Prozessen bekannten Permeabilitätszunahme der intrahepatischen Blutkapillaren zu suchen sein (Huth, 1972). Zum anderen dürften sowohl die intra- als auch die extrahepatischen Lymphgefäße infolge der fortschreitenden interstitiellen, adventitiellen und endolymphangitischen

Fibrosierung in zunehmendem Maße für die Drainagefunktion ausfallen.

Bei den fünf Fällen mit nur herdförmiger fortschreitender Leberzirrhose ohne Aszites ließ sich folgendes feststellen:

1. Intrahepatisch waren nur vereinzelte gering dilatierte Lymphgefäße zu finden.

2. Die Lymphgefäße in der Leberkapsel waren vermehrt und mäßig dilatiert.

3. Im unteren Abschnitt des Ligamentum falciforme konnten mehrere dilatierte, im wesentlichen noch dünnwandige Lymphgefäße entdeckt werden.

4. Die Lymphgefäße im kranialen Bereich des Leberbandes waren bei bereits beginnender Hypertrophie der Gefäßwand ebenfalls dilatiert.

5. Die Vaskularisation war kaum vermehrt.

Diese Befunde stimmen im wesentlichen mit denen überein, die bei den bereits abgehandelten stabilisierten Leberzirrhosen ohne Aszites erhoben wurden. Zusammenfassend kann gesagt werden, daß bei den Fällen mit herdförmig fortschreitender Leberzirrhose vermehrte und dilatierte Lymphgefäße mit nur geringer Wandhypertrophie vorliegen. Folglich darf ein suffizienter Lymphabfluß in kranialer Richtung angenommen werden.

Im übrigen waren bei den vorstehend beschriebenen Fällen auch die klinischen Laborwerte im Bereich der Norm. Lediglich ein Fall stellte eine Ausnahme dar insofern, als eine geringe Erhöhung der Transaminasen und ein leichter Ikterus bestanden. Bemerkenswerterweise wichen auch in diesem Fall die für die Lymphgefäße gemessenen Werte von den Durchschnittswerten

der übrigen Fälle ab. Es handelte sich um einen 7ojährigen Mann, der erstmalig aus Oesophagusvarizen geblutet hatte. In der Leber und auch in der Leberkapsel konnten zahlreiche stärker dilatierte Lymphgefäße gesehen werden. Die basalen Lymphgefäße des Ligamentum falciforme waren nur gering erweitert und bereits deutlich wandhypertrophiert. Diese Veränderungen waren bei den kranialen Lymphgefäßen noch stärker ausgeprägt. So wurde beispielsweise ein 39 µ weites Lumen bei einer Wandstärke von 52 µ gemessen. Es darf also angenommen werden, daß in diesem Fall der Lymphabfluß nach kranial sicherlich nicht mehr optimal war, so daß es höchstwahrscheinlich in kurzer Zeit zur Aszitesbildung gekommen wäre. Weiterhin ist denkbar, daß die durch die Abflußbehinderung verursachte intrahepatische Lymphostase die pathologischen Leberwerte verursacht hat. Außerdem muß in diesem Stadium die Filtrationsrate in den Sinusoiden wegen der Drucksteigerung in den Disseschen Räumen und im Interstitium zwangsläufig sinken. Daraus resultieren ein zusätzlicher Rückstau im Pfortadergebiet und eine Erhöhung der portalen Hypertension. Möglicherweise spielt dies eine Rolle für das Auftreten der ersten Oesophagusvarizenblutung, die kurz vor oder gleichzeitig mit der Aszitesbildung stattfindet. Beide Dekompensationsformen scheinen ihre gemeinsame Ursache im insuffizienten Lymphabfluß zu haben (s. a. Diskussionsbeitrag "Oesophagusvarizen und Aszites").

Die vier Fälle, bei denen eine Shuntoperation durchgeführt worden war, wiesen unterschiedliche Befunde auf. Diese erscheinen so wichtig, daß sie nachstehend ausführlicher dargestellt werden sollen.

Der erste Fall betrifft einen 73jährigen Mann, bei dem vor fünf Jahren wegen rezidivierender Blutungen aus Oesophagusvarizen ein porto-kavaler Shunt angelegt worden war.

Bei der kurz vor der Operation durchgeführten Laparoskopie

waren in der Leberkapsel und an der Basis des Ligamentum falciforme bereits gestaute Lymphgefäße und eine kapilläre Hyperämie zu sehen gewesen, der Feuchtigkeitsgehalt im Bauchraum schien vermehrt. Daraus darf geschlossen werden, daß der Lymphabfluß zu dieser Zeit nicht mehr intakt war, so daß es sicherlich in kürzester Zeit zum Auftreten eines Aszites gekommen wäre.

Postoperativ erlitt der Patient mehrere ikterische Schübe und eine sog. portosystemische Enzephalopathie. Er verstarb im Coma hepaticum bei blutenden Oesophagusvarizen. Die blutchemischen Werte waren deutlich pathologisch. Der portale Hypertonus hatte also trotz der intakten End-zu-Seit-Anastomose zwischen Pfortader und unterer Hohlvene nicht ausreichend und nicht dauerhaft beseitigt werden können. Die Milz war mit einem Gewicht von 7oo g stark vergrößert und entsprechend chronisch gestaut. Die mittelknotig zirrhotisch umgebaute Leber war verkleinert und wog 1155 g. Histologisch waren eine deutliche herdförmige Progredienz der Bindegewebsproliferation bei entzündlicher Aktivität und Leberzellnekrosen zu erkennen.

Das Ligamentum falciforme wies in allen Abschnitten eine starke Vaskularisation auf. Es konnten nur vereinzelte Lymphgefäße mit geringer Wandverdickung entdeckt werden, die einzelne Erythrozyten und abgeschilferte Endothelzellen im Lumen enthielten. Die meisten Lymphgefäße waren offensichtlich infolge stärkerer Fibrosierung verödet. Bei diesem Sachverhalt konnte die porto-kavale Shuntoperation zumindest hinsichtlich des portalen Hypertonus zu keinem Erfolg führen, obgleich wegen des durch die Operation verminderten hepatopetalen Bluteinflusses kein Aszites mehr auftreten konnte.

Beim zweiten Fall handelt es sich um eine 51jährige Frau, bei der fünf Jahre vor dem Tode wegen rezidivierender Blutungen aus Oesophagusvarizen ein porto-kavaler Shunt angelegt worden war. Vier Jahre nach der Operation erlitt die Patientin

mehrmals ein Coma hepaticum, das letzte wurde zur unmittelbaren Todesursache. Erwartungsgemäß waren die klinisch-chemisch ermittelten Leberwerte hochgradig verändert.

Die Operation hatte zumindest den Pfortaderhochdruck sichtbar gesenkt; die Milz war mit 260 g nur gering vergrößert, die Oesophagusvarizen waren verstrichen. Die hochgradig atrophische Leber wog nur noch 680 g und wies eine grobknotige fortschreitende Zirrhose mit Epithelnekrosen und Cholestase auf.

Das Ligamentum falciforme war wiederum stärker fibrosiert; nur an der Basis konnten vereinzelte dilatierte, deutlich wandhypertrophierte Lymphgefäße gesehen werden. Im oberen Anteil des Ligamentum waren keine Lymphgefäße mehr zu finden. Offensichtlich war es infolge dieser Lymphabflußbehinderung zu einer retrograden Lymphstauung gekommen, denn in der Leberkapsel waren zahlreiche teilweise (mit Klappen versehene) stärker dilatierte Lymphgefäße zu sehen. Innerhalb der Leber konnten zahlreiche erweiterte Lymphgefäße mit einem Lumen bis 143 µ gemessen werden. Die Blutgefäße verhielten sich normal.

Der dritte Fall betrifft einen 63jährigen Mann. Ein Jahr vor dem Tode war wegen röntgenologisch gesicherter Oesophagusvarizen eine prophylaktische spleno-renale Shuntoperation mit Milzexstirpation durchgeführt worden. Laparoskopisch wurden zu diesem Zeitpunkt im Ligamentum falciforme und in der Leberkapsel neben einer Gefäßvermehrung außerordentlich stark gestaute Lymphgefäße gesehen. So darf vermutet werden, daß es in Kürze zu einer Dekompensation des portalen Hypertonus gekommen wäre. Die prophylaktische Shuntoperation erscheint also durchaus gerechtfertigt.

Postoperativ ließ sich röntgenologisch ein Rückgang der Oesophagusvarizen sichern. Es wurde eine "leichte zerebrale

Schädigung" registriert. Laborchemisch wurde nur eine leichte Erhöhung der Transaminasen festgestellt. Allerdings fiel eine hochgradige Hypoalbuminämie (2,7 g% Albumin) auf. Der Tod trat infolge intestinaler Blutung aus einem Duodenalulcus ein.

Die Leber wog 133o g und wies einen mittelgrobknotigen zirrhotischen Umbau bei fortschreitender inter- und intralobulärer Bindegewebsproliferation auf.

Das Ligamentum falciforme war wiederum stark fibrosiert; an seiner Basis konnten nur vereinzelte erweiterte Lymphgefäße mit deutlich verdickter Wand gesehen werden. Im oberen Anteil des Bandes fehlten die Lymphgefäße völlig. In der Leberkapsel und in der Leber selbst waren mehrere erweiterte Lymphgefäße vorhanden. Die Vaskularisation war im Normbereich.

Der kraniale Lymphabfluß war also insuffizient. Dem Laparoskopiebericht zur Folge dürfte dies bereits vor der Operation der Fall gewesen sein.

Beim vierten Fall handelt es sich um einen 56jährigen Mann. Drei Jahre vor dem Tod wurde wegen röntgenologisch nachgewiesener Oesophagusvarizen prophylaktisch ein spleno-renaler Shunt angelegt; die Milz wurde exstirpiert.

Laparoskopisch fand sich damals im Ligamentum falciforme neben verstärkter Blutgefäßzeichnung und gestauten Lymphgefäßen eine lympho-venöse Anastomose. Dieser seltene Befund einer laparoskopisch gesicherten lympho-venösen Anastomose wurde (unseres Wissens erstmalig) von Müller (1969) veröffentlicht.

Anläßlich der Shuntoperation wurde der ventrale Teil des Leberbandes mitentfernt und von uns histologisch bearbeitet. Dabei fanden sich zahlreiche bereits stärker wandverdickte

dilatierte Lymphgefäße. Die Lichtung der Lymphgefäße aus dem unteren Anteil des Bandes war bis auf 1 mm (!) erweitert bei einer Wandstärke von 65 µ (Abb. 1 und 2). Die Lymphgefäße aus den kranialen Bandanteilen waren bei durchschnittlich 117 µ und einer Wandstärke von 68 µ weniger stark dilatiert. Es wurden vereinzelte lymphatico-lymphatische Anastomosen festgestellt (vergl. Abb. 2). Für die laparoskopisch gesehene lympho-venöse Anastomose fand sich histologisch nunmehr ein weiterer indirekter Hinweis in Form der zahlreichen Erythrozyten in Lymphgefäßen. Die Blutgefäße zeigten eine geringe venöse Hyperämie. Retrospektiv kann aus den vorstehenden Befunden geschlossen werden, daß der kraniale Lymphabfluß zum Zeitpunkt der Operation wohl gerade noch intakt war. Allerdings läßt die erhebliche Dilatation der basalen Lymphgefäße eine beginnende valvuläre Insuffizienz vermuten; auf eine solche weist der laparoskopisch beschriebene vermehrte Feuchtigkeitsgehalt im Bauchraum hin.

Der Patient verstarb drei Jahre nach der Operation im Coma hepaticum.

Die fein- bis mittelgrobknotig umgebaute Leber wog 1115 g; sie wies histologisch Leberzellnekrosen, Cholestase und eine erhebliche sog. Pseudogallengangswucherung auf.

In der stark fibrosierten Leberkapsel konnten keine, in der Leber selbst vereinzelte bis 39 µ weite Lymphgefäße entdeckt werden. In dem nach der Operation verbliebenen dorsalen Teil des Ligamentum falciforme fanden sich vereinzelte kaum dilatierte, aber deutlich wandhypertrophierte Lymphgefäße. Die venösen Blutgefäße und die Kapillaren erschienen vermehrt und gestaut.

Zum Vergleich wurde das Ligamentum triangulare sinistrum mituntersucht. Hier wurden mehrere mäßiggradig erweiterte Lymphgefäße mit geringer Wandverdickung und nur vereinzelte

Blutgefäße entdeckt. Außerdem fand sich eine lymphatico-lymphatische Anastomose (Abb. 25 u. 26).

Obwohl die vier zur Diskussion stehenden ausführlicher geschilderten Fälle nach Shuntoperation unterschiedliche Befunde ergaben, kann eine wichtig erscheinende gemeinsame Schlußfolgerung gezogen werden: in allen Fällen ist postoperativ eine stärkere Fibrosierung des Ligamentum falciforme eingetreten. Bei weiteren sieben operierten Fällen war diese Fibrosierung so stark, daß hier die Leberbänder nur makroskopisch untersucht und mit den uns zu Gebote stehenden einfachen histotechnischen Mitteln nicht aufgearbeitet werden konnten. Aufgrund klinischer Daten und pathologisch-anatomischer Fakten lassen sich ähnliche Verhältnisse wie bei den vier vorhin beschriebenen Fällen vermuten. Durch die starke Fibrosierung versagte der kraniale Lymphabfluß, der - wie erwähnt - schon zum Zeitpunkt der Operation nicht mehr optimal gewesen war, vollends. Die konsekutive intrahepatische Lymphostase kann möglicherweise zu einer zusätzlichen Verschlechterung der Leberzellfunktion beigetragen haben. Therapeutische Konsequenzen mit dem Ziel, den Abfluß der vermehrten Leberlymphe bei Zirrhose sicherzustellen, sollen in der Diskussion erörtert werden.

Innerhalb des als letztes zu besprechenden, 3o Fälle umfassenden Kollektivs, nämlich der progredienten Leberzirrhosen mit stärkerer Bindegewebsproliferation und massiver rundzelliger Infiltration trat der Aszites am häufigsten auf. Auf diese Verhältnisse wurde auch am Anfang dieses Kapitels bereits hingewiesen. Die klinisch-chemischen Werte waren in dieser Gruppe am auffälligsten verändert. Es fanden sich Hypoalbuminaemie, Erhöhung von Transaminasen und Bilirubin, ferner Elektrolytstörungen mit Hyponatriaemie und Hypokaliaemie. Die portale Hypertension war verschieden stark ausgeprägt. In sechs Fällen hatte es aus Oesophagusvarizen geblutet, bei zweien

davon erstmalig. Dabei wies der eine Fall nur die geringe Aszitesmenge von 600 ml auf, während sich bei dem anderen 5,5 Liter Flüssigkeit in der Bauchhöhle angesammelt hatten. Im letzten Fall zeigte der Oesophagus histologisch eine starke polymorphkernig-leukocytäre Infiltration der Schleimhaut und der Submucosa. Ähnliche Veränderungen ließen sich histologisch bei drei weiteren Fällen mit rezidivierenden Blutungen aus Oesophagusvarizen bei gleichzeitigem Vorliegen größerer Aszitesmengen erheben. Inwiefern die hier zur Diskussion stehende sog. Refluxoesophagitis infolge abdominaler Drucksteigerung für das Auftreten von Blutungen aus Oesophagusvarizen eine Rolle spielt, wird noch Gegenstand der Erörterung sein.

Hinsichtlich des Gefäßsystems konnten für die vorstehend dargestellten 30 Fälle mit Aszites bei progredienter Leberzirrhose folgende Feststellungen getroffen werden:

1. Bereits die intrahepatischen Lymphgefäße erschienen vermehrt und erweitert (vergl. Abb. 15 u. 16).

2. In der teilweise fibrosierten Leberkapsel fanden sich zahlreiche dilatierte Lymphgefäße mit geringer Zunahme der Wandstärke (Abb. 4 u. 14).

3. Im basalen Bereich des Ligamentum falciforme waren die Lymphgefäße zahlreich, dilatiert und mitunter deutlich wandhypertrophiert (Abb. 11 bis 13). In einigen Fällen war eine Lymphstauung erkennbar (Abb. 12).

4. Die Lymphgefäße im oberen Bandabschnitt waren spärlicher, vor allem fiel eine stärkere Wandhypertrophie bei kranialwärts immer enger werdenden Gefäßlumina auf (Abb. 17 bis 21). Lediglich in 4 Fällen konnte eine stärkere Dilatation der noch relativ zartwandigen Lymphgefäße verzeichnet werden (vergl. Abb. 8).

5. Je dicker die Gefäßwand und je enger das Lumen zunächst der kranialen, später auch der basalen Lymphgefäße nach anfänglicher Dilatation, desto weiter die kapsulären und intrahepatischen Lymphgefäße und desto größer die Aszitesmenge.

6. Mit der Zunahme der Aszitesmenge wird die kapilläre und venöse Hyperämie, die in der Leberkapsel beginnt und aszendierend die basalen und kranialen Abschnitte des Leberbandes erfaßt, deutlich stärker (Abb. 5, 6, 19 u. 2o).

7. In mehreren Lymphgefäßen konnten zahlreiche Erythrozyten und abgeschilferte Endothelzellen gefunden werden (vergl. Abb. 24). Außerdem konnten ganz selten vermeintliche lympho-venöse und etwas häufiger lymphatico-lymphatische Anastomosen gesehen werden (Abb. 22 u. 23).

8. Cholestase und Leberzellnekrosen treten um so stärker auf, je mehr Lymphgefäße infolge zunehmender Obliteration mechanisch insuffizient geworden sind. Es kommt zur Dekompensation des Lymphabflusses, zur intrahepatischen Lymphostase und zur Aszitesbildung.

9. Milzgewicht und Aszitesmenge stehen in keiner direkten Relation; es fiel auf, daß das Milzgewicht umso höher ist, je mehr Lymphgefäße obliteriert sind. Folglich muß der intrahepatische Lymphstau seinerseits zu einer Druckerhöhung in der Pfortaderstrombahn geführt haben.

1o. Pseudogallengangsproliferate waren in allen Fällen deutlich ausgeprägt, eine wesentliche Zunahme bei bestehendem Aszites konnte jedoch nicht verzeichnet werden.

Histologische und makroskopische Befunde stimmen insofern überein, als die stark wandhypertrophierten engen Lymphgefäße sich der Betrachtung mit dem bloßen Auge entziehen. So bleiben bei Leberzirrhosen mit Aszites nur die kapsulären und eventuell noch die basalen Lymphgefäße des Ligamentum falciforme und die erweiterten Blutgefäße sichtbar (vergl. Abb. 3 bis 6).

3. Histologische Veränderungen der Lymphgefäße und deren Umgebung

Mikroskopisch fallen an den Lymphgefäßen des Ligamentum falciforme bei Leberzirrhose eine Reihe von Veränderungen auf.

a) Bei bestehendem Aszites fanden sich Proliferation und Fibrose der Intima bis zur Obliteration des Gefäßlumens. Diese Veränderungen traten besonders in den Lymphgefäßen aus der kranialen, aber auch aus der kaudalen Region des sichelförmigen Bandes auf (Abb. 12). Verschiedentlich wurden im Gefäßlumen abgeschilferte Endothelzellen entdeckt, die für die Verlegung der Lichtung eine zusätzliche Rolle spielen könnten (Abb. 24). Häufig wurde gestaute Lymphflüssigkeit in den Gefäßen gesehen (Abb. 9, 1o, 12 u. 22). Dies läßt an die Möglichkeit der Bildung von Lymphthromben denken, die per se bzw. über eine Organisation eine Lichtungseinengung bewirken können. Einige Endothelzellen erscheinen aufgequollen und vermehrt eosinophil, möglicherweise infolge der Aufnahme von eiweißhaltigem Material aus der Lymphflüssigkeit (Abb. 29).

b) In einigen Fällen konnten in den Lymphgefäßen Erythrozyten gesehen werden, die an das Bestehen einer lympho-venösen Anastomose denken lassen (Abb. 23 u. 24). Darüber hinaus konnten des öfteren lymphatico-lymphatische Anastomosen beobachtet werden (s. Abb. 2 u. 22; vergl. auch Abb. 25 und 26).

c) Die Media weist eine Hypertrophie der glatten Muskelfasern und eine Vermehrung der kollagenen Fasern auf. In der Adventitia ist eine Vermehrung der kollagenen und Verminderung der elastischen und argyrophilen Fasern zu verzeichnen. Bei fortgeschrittener Fibrosierung aller Wandschichten erscheinen die Lymphgefäßklappen infolge Kollagenisierung verdickt (Abb. 17 u. 19).

d) In der Umgebung der Lymphgefäße, d. h. im perilymphangiären Bindegewebe, konnte in allen untersuchten Provinzen der Leber und des Ligamentum falciforme neben Rundzellinfiltraten eine zunehmende Proliferation des kollagenen Bindegewebes registriert werden. Diese betrifft auch das im Rahmen der Zirrhose ohnehin schon vermehrte Interstitium der Leber (vergl. Abb. 11, 17 bis 21). Diese Fibrosierung beeinträchtigt sowohl die Resorptionsfähigkeit der Lymphkapillaren als auch die Kontraktilität der nachgeschalteten Lymphgefäße.

e) Die argyrophilen Gitterfasern der Leber und des Ligamentum falciforme sollen nach bisheriger Auffassung die äußeren Schichten der Lymphgefäße umspinnen (Magari, 1968; Wenzel, 1972). Wir sind aufgrund eigener Untersuchung der Ansicht, daß alle Gefäßwandschichten einschließlich der Klappen von diesen Gitterfasern durchzogen werden (Abb. 28). Am Klappenansatz konnten nur Kollagen- und Gitterfasern, aber keine Muskelfasern gesehen werden (Abb. 1o). Im Querschnitt fallen die bereits von Oehmke (1968) beschriebenen knopfartig in die Lichtung vorspringenden Endothelzellen auf (Abb. 29).

f) Die Einengung bzw. die Wandverdickung der Lymphgefäße ist als Folge der endo- u n d perilymphangitischen Fibrosierung aufzufassen.

4. Zusammenfassendes Ergebnis

Besteht auf Grund einer Leberzirrhose ein Aszites, so ergibt sich hinsichtlich des Gefäßsystems ein weitgehend einheitliches Bild. Dieses ist unabhängig vom Alter und vom Geschlecht des Patienten und weitgehend unabhängig von der Art der Leberzirrhose. Allerdings scheint es bei der progredienten Zirrhose schneller und häufiger zur Flüssigkeitsansammlung in der Bauchhöhle zu kommen. Gegenüber 41,6% bei den stabilisierten Zirrhosen fand sich nämlich in 76% der Fälle von fortschreitender Zirrhose und sogar in 85,7% von alkohol-toxisch bedingter progredienter Fettzirrhose ein Aszites.

Zusammengefaßt ergibt sich für die bei verschiedenen Arten der Leberzirrhose untersuchten Leberbänder folgendes:

a) Alle mit Aszites einhergehenden Fälle zeigen eine erhebliche Verdickung der Lymphgefäßwände bei immer enger werdenden Lumina, vor allem im kranialen Abschnitt des Ligamentum falciforme. Diese Zunahme der Obliteration dürfte sich im Sinne einer mechanischen Insuffizienz des Lymphtransportes auswirken und somit eine der möglichen Ursachen für die Aszitesentstehung darstellen.

b) Die basalen Lymphgefäße des Leberbandes können einmal wegen der vermehrten Lymphproduktion, zum anderen wegen des Rückstaus infolge kranialer Abflußbehinderung stark dilatiert sein. So kann es in diesem Gebiet zum Flüssigkeitsaustritt durch die Gefäßwand infolge valvulärer dynamischer mit konsekutiver muraler Insuffizienz kommen. In einigen Fällen, bei denen sowohl die basalen als auch die kranialen Lymphgefäße stark dilatiert waren, scheint die valvuläre dynamische Insuffizienz die alleinige Ursache für den Lymphstau zu sein.

In den meisten Fällen kommt jedoch die mechanische Insuffizienz infolge Obliteration zunächst der Lymphgefäße im kranialen, später auch im kaudalen Teil des Ligamentum falciforme hinzu. Daraus resultiert gewissermaßen eine Kombination der möglichen Formen der Insuffizienz des Lymphtransportes.

c) Infolge der kranialen Abflußbehinderung staut sich die Lymphe in den zahlreichen kapsulären und intrahepatischen Lymphgefäßen, so daß diese stark dilatiert werden. Es ist anzunehmen, daß die erweiterten Kapsellymphgefäße ebenfalls zu einer dynamischen Insuffizienz der Lymphströmung Anlaß geben. Die gestaute Lymphflüssigkeit kann nun auch durch die Wand dieser Gefäße, die eine murale Insuffizienz entwickeln, hindurchtreten und von der Leberkapsel abtropfen. Die intrahepatische Lymphostase verursacht aber auch einen Druckanstieg in den Disseschen Räumen, so daß die Filtrationsmenge in den Sinusoiden sinkt und es zwangsläufig zu einem Rückstau im praesinusoidalen Bereich, d. h. in der portalen Blutbahn, kommen muß.

d) In allen Fällen mit Aszites konnten eine vermehrte Kapillarisation und hyperämische dilatierte venöse Gefäße gesehen werden. Die Vaskularisation beginnt in der Leberkapsel und in den basalen Abschnitten des Ligamentum falciforme, wo sie auch am stärksten ausgeprägt ist, um dann nach kranial fortzuschreiten. Die Vaskularisation ist umso stärker, je reichlicher die Aszitesflüssigkeit ist.

e) Bei Leberzirrhosen ohne Aszites wurden in allen untersuchten Bereichen vermehrte, mäßiggradig dilatierte und nur gering wandverdickte Lymphgefäße gefunden. Daraus kann geschlossen werden, daß die Lymphproduktion zwar vermehrt, der Lymphabfluß nach kranial aber suffizient gewesen sein muß. In allen diesen Fällen war die Vaskularisation kaum vermehrt.

IV. DISKUSSION

1. Ursachen und Folgen der kranialen Lymphabflußbehinderung

Bei der Leberzirrhose weisen die Lymphgefäße des Ligamentum falciforme ganz allgemein gesehen eine numerische Zunahme und stärkere Dilatation auf. Mit dem Fortschreiten der Krankheit unter Ausbildung eines Aszites fallen sie jedoch der zunehmenden Obliteration anheim. Es stellt sich die Frage, worin die Ursache der Lymphgefäßveränderungen zu suchen ist.

Wäre lediglich die erhöhte Lymphproduktion, die letztendlich der Initialfaktor für alle konsekutiven Alterationen bleibt, schuld an diesen Lymphgefäßveränderungen, so müßten zunächst die basalen und später erst die kranialen Lymphgefäße hypertrophieren und obliterieren. Die Mehrarbeit an Transport bei vermehrter Produktion von Lymphe wäre von der Leber weg, d. h. hepatofugal zu leisten. Die Veränderungen an den Lymphgefäßen treten chronologisch aber in genau umgekehrter Richtung, nämlich zur Leber hin auf. Folglich muß die Ursache für die Hypertrophie der kranialen Lymphgefäße "oberhalb", also beispielsweise im Zwerchfell liegen.

Die diaphragmalen Lymphgefäße weisen lakunenartige Erweiterungen auf, die mit den Lymphgefäßen der Leberbänder in Verbindung stehen und engen Kontakt mit der Peritonealhöhle haben (MacCallum, 1902; Borisov, 1968). Allen (1936) stellte fest, daß sich diese Lakunen bei der Einatmung bzw. bei einer Anspannung des Zwerchfells erweitern. Dadurch entsteht in der Lakunenlichtung ein Unterdruck, und Flüssigkeit wird "angesaugt". Bei der Ausatmung werden die Lakunen zusammengedrückt, der Druck steigt, und der Inhalt wird in die ableitenden Lymphgefäße gepreßt. Nach Borisov (1968) sollen an der Vereinigungsstelle der serösen Blätter des Zwerchfells und der Leberbänder die lymphatischen Kapillaren spärlicher werden. Möglicherweise

besteht bereits an dieser Stelle eine physiologische Enge, die die bei Leberzirrhose vermehrt produzierte Lymphflüssigkeit nicht passieren läßt. Es ist aber auch denkbar, daß sich die erhöhte Flüssigkeitsmenge in den Lakunen staut, die sich nun wegen des großen Volumenangebots trotz Drucksteigerung bei der Ausatmung nicht mehr völlig entleeren können. Diese Vermutung konnte von Ludwig, Linhart und Baggenstoss (1967) insofern bestätigt werden, als diese Autoren varikös erweiterte Lymphgefäße im Diaphragma lymphangiographisch darstellen konnten. Auch bei den von uns untersuchten Fällen wurden in einem Fall erweiterte diaphragmale Lymphgefäße gefunden (Abb. 27). Aus dieser Sicht müßte die Lymphe retrograd in das Ligamentum falciforme fließen, die kranialen Lymphgefäße des Leberbandes müßten nun mehr Arbeit leisten bzw. würden mehr strapaziert, woraufhin ihre Wand hypertrophiert. Später kommt es zur Dilatation und damit zu einer dynamisch-valvulären Insuffizienz der betreffenden Lymphgefäße.

Die stauungsbedingte intralymphatische Druckerhöhung hat ihrerseits eine murale Insuffizienz zur Folge (Földi, 1971, 1972), und die eiweißreiche Leberlymphe durchdringt und alteriert allmählich alle Wandschichten und die Umgebung der Gefäße. Die Intima reagiert mit einer Proliferation der Endothelzellen, die gelegentlich abschilfern und die Lichtung verstopfen; Intima und übrige Wandanteile können fibrosieren. Im fortgeschrittenen Stadium der Veränderungen resultiert eine partielle oder auch totale Stenosierung der Lymphgefäße und damit die mechanische Insuffizienz des Lymphstromes.
- Der Verschluß der Lymphgefäße kann auch Folge einer chronischen Lymphangitis sein, wie sie beispielsweise bei der chronischen Hepatitis beschrieben wird. Hierbei soll die Endolymphangitis aufgrund von Endothelproliferation und Thrombenbildung zum Verschluß vorwiegend der kleinen Lymphgefäße führen (Huth, 1972). -

In der Media verursacht die eiweißreiche Leberlymphe eine stärkere Fibrosierung. Mit zunehmender Kollagenisierung der Wand wird die muskuläre Kontraktilität eingeschränkt. Das perilymphvaskuläre Ödem hat nicht nur in der Adventitia, sondern auch in der Umgebung der Lymphgefäße eine Bindegewebsvermehrung zur Folge (Rusznyák, Földi, Szabó, 1969; Földi, 1972). Allerdings kann eine solche Fibrosierung auch zusätzlich durch eine chronische Perilymphangitis hervorgerufen werden (Huth, 1972). Im Sinne dieser Auffassung sprechen die besonders bei progredienten Leberzirrhosen im Ligamentum falciforme häufig anzutreffenden interstitiellen und adventitiellen Rundzelleninfiltrate. Wie die Fibrose auch immer verursacht sein mag, auf jeden Fall schränkt sie die im Interstitium normalerweise locker verankerten kollagenen Fasern in ihrer Pumpfunktion erheblich ein; dadurch wird die Förderleistung der Lymphgefäße weiterhin verschlechtert (Magari, 1968; Rusznyák, Földi, Szabó, 1969, Földi, 1972).

Fibrosierende und stenosierende Veränderungen erfassen, wenn auch zunächst nicht im gleichen Ausmaß, die basalen Lymphgefäße des sichelförmigen Bandes. Dies ist die logische Folge aus den für die kranialen Lymphgefäße geschilderten Veränderungen, durch die es zum Reflux bzw. zum Stau der Lymphe in zentrifugaler, d. h. hepatopetaler Richtung kommt. Die basalen Lymphgefäße können bei oft nur geringer Wandverdickung so stark dilatiert sein, daß infolge dynamischer valvulärer Insuffizienz die Lymphflüssigkeit stagniert. Die daraus resultierende murale Insuffizienz kann die Aszitesbildung bereits vor der faßbaren mechanischen Insuffizienz der kranialen Lymphgefäße bedingen. Nach unseren Untersuchungen scheint ein solcher Mechanismus als alleinige Ursache für die Aszitesentstehung selten zu sein. In den meisten Fällen sind sicher mehrere Ursachen für die Entstehung der Lymphgefäßinsuffizienz verantwortlich zu machen.

Der dynamischen, valvulären und muralen Insuffizienz (Földi, 1971, 1972) folgt schließlich die aufgrund zunehmender Obliteration der Gefäßlumina bedingte mechanische Insuffizienz der Lymphströmung zunächst der kranialen, später auch der basalen Lymphgefäße. Die in der Einleitung erwähnten Autoren Baggenstoss und Cain (1957), die die Lymphgefäße des Ligamentum hepatoduodenale studierten, fanden dort ebenfalls eine Vermehrung und Dilatation derselben. Bei Leberzirrhosen waren diese Gefäße infolge Muskelhypertrophie und Fibrose verdickt.

Worin bestehen die Folgen der vorstehend diskutierten Behinderung des kranialen Lymphabflusses? Die zirrhotisch umgebaute Leber produziert weiterhin vermehrt Lymphflüssigkeit, die nun zumindest in kranialer Richtung nicht mehr ausreichend abfließen kann. Es wurde schon erwähnt, daß es sich bei der kranial abzutransportierenden Lymphe immerhin um 2o% der gesamten Leberlymphe handelt. (8o% sollen nach Dumont und Mulholland, 196o u. 1962, die Leber über den Hilus verlassen). Hier erhebt sich die Frage, was mit der eiweißreichen Lymphflüssigkeit, die sich in den intrahepatischen, kapsulären und basalen Lymphgefäßen des Leberbandes ansammelt, geschieht. Wahrscheinlich gibt es mehrere Möglichkeiten des "Abflusses" - hier im unphysiologischen Sinne gemeint.

Einmal kann die Lymphe durch die Wand der basalen Lymphgefäße des Ligamentum falciforme hindurchtreten, sofern diese infolge dynamischer valvulärer Insuffizienz stärker dilatiert und noch ausreichend durchlässig sind. Mielke (1972) meint, daß nur diese Lymphgefäße als Ort des Austritts der Aszitesflüssigkeit anzusehen seien. Aszitesentstehung auf diese Weise ist aber nur solange denkbar, wie die basalen Lymphgefäße durchgängig sind. Auch die Wand der basalen Lymphgefäße wird im fortgeschrittenen Stadium der Erkrankung durch die eiweißreiche Lymphe mehr und mehr alteriert und undurchlässig; schließlich obliterieren auch hier die Gefäßlumina. Mielke

deutet die erweiterten Lymphgefäße in den oberen Aufhängebändern der Leber als Umgehungskreislauf. Dies mag vielleicht für das Anfangsstadium noch zutreffen, später dekompensiert dieser "kraniale Umgehungskreislauf" ganz sicher.

Von verschiedenen Autoren konnte intra vitam beobachtet werden, wie Flüssigkeit aus den kapsulären Lymphgefäßen an der Leberoberfläche austritt (Hyatt, 1954; Baggenstoss, Cain, 1957). Mielke (1972) hält nicht viel von dieser Möglichkeit des "Ausschwitzens von Flüssigkeit", Struktur der Leberkapsel und subkapsuläre Bindegewebsvermehrung bei Zirrhosen sprächen angeblich dagegen. Dazu muß allerdings gesagt werden, daß die Kapselfibrose bereits als Folge des dauernden Austrittes eiweißreicher Flüssigkeit anzusehen ist. Aus morphoanatomischer Sicht gibt es eigentlich keine Einwände gegen den Flüssigkeitsdurchtritt bei intravaskulärer Drucksteigerung. Comparini (1969) beschreibt ausführlich die superfizialen Lymphkapillaren und vor allem die größeren bereits mit Klappen versehenen Sammelgefäße. Beides sind Anteile des Lymphgefäßsystems, aus denen ohne weiteres Flüssigkeit austreten kann. Ist die Fibrosierung allerdings im späteren Stadium der Erkrankung fortgeschritten, so dürfte nur noch wenig Lymphflüssigkeit durch die Kapsel hindurchtreten. Eine solche Hemmung des Lymphdurchtritts konnte Hankiss (1959) experimentell beweisen, indem er im Tierversuch die Leberkapsel mit Kollodium einhüllte. Daß bei dieser Versuchsanordnung kein Aszites auftrat, spricht dafür, daß unter den Gegebenheiten der Leberzirrhose des Menschen Leberlymphe durch die Wand der Kapselgefäße hindurchtritt, solange die Kapselfibrose noch nicht stärker ausgeprägt ist.

Eine schwerwiegende Folge des retrograden Lymphflusses infolge kranialer Abflußbehinderung ist die mit fortschreitender Erkrankung vermutlich stärker werdende transhepatische Flüssigkeitsströmung. Bereits 1936 stellte Hass fest, daß sich bei Leberzirrhose Lymphgefäße und Lymphknoten am Leber-

hilus füllen, wenn Farbstoff in die Kapsel der Leberkonvexität injiziert wurde. Ludwig, Linhart und Baggenstoss (1968) beobachteten anhand postmortaler Lymphangiographie ebenfalls eine Füllung der Lymphgefäße im Ligamentum hepatoduodenale, wenn sie in Kapsellymphgefäße in Nähe des Ligamentum falciforme injizierten. Sie nannten dieses Phänomen "transhepatic lymph shunts". In diesem Zusammenhang ist eine Beobachtung von Interesse, nach der beim postsinusoidalen Block der erhöhte Lymphfluß durch Bypass über drainierende Lymphgefäße von der Portalvene zur Vena cava inferior überbrückt werden soll (Dumont, Mulholland, 1962; Ludwig, Linhart, Baggenstoss, 1968). Ein Ausfall dieser beiden möglichen Drainagesysteme kann die Produktion der eiweißreichen, von der Leber kommenden Aszitesflüssigkeit verstärken. Da der transhepatische Lymphfluß zusätzlich die bereits strapazierten Lymphgefäße am Hilus und im Ligamentum hepatoduodenale überlastet, können diese ebenfalls dekompensieren, so daß auch hier das eiweißreiche Transsudat in die Bauchhöhle abtropfen kann (Cain, Baggenstoss, 1957).

Die bereits geschädigte Leber wird durch die intrahepatische Lymphostase weiterhin alteriert. Elektronenoptisch findet sich nach der durch Unterbindung der Lymphbahnen der Leber herbeigeführten "lymphostatischen Hepatopathie" ein intrazelluläres Ödem mit Vakuolenbildung im Zytoplasma. Das gleichzeitig bestehende extrazelluläre Ödem verrät sich durch die Erweiterung der Disseschen Räume. Auch die Aktivität der Transaminasen GOT und GPT ist bei der "lymphostatischen Hepatopathie" vermehrt. Daraus wird folgerichtig geschlossen, daß die Lymphblockade tatsächlich eine Gewebsschädigung verursacht (Földi, 1972). Gerlach, Theman und Zoltán (1967) sahen eine Anhäufung von Gallepigment in den Leberzellen. Die experimentellen lymphostatischen Veränderungen der Leber sollen rückläufig sein. Nach ein bis zwei Wochen treten keine frischen Leberzellnekrosen mehr auf. Es kommt - sieht man von einer leichten perilobulären Fibrose ab - zu einer weitgehenden

restitutio ad integrum (Huth, 1972).

Die Lymphostase ist gewissermaßen als Co-Faktor bzw. als ein weiterer pathogenetischer Faktor anzusehen, der sich auf eine Primärerkrankung der Leber aufpfropfen kann und zu einer Verschlimmerung derselben führt (Huth, 1972). Dies trifft vor allem für die Leberzirrhose zu. Solange der Abfluß der eiweißreichen Leberlymphe noch einigermaßen funktioniert, wird eine mögliche Progredienz der Leberveränderungen der entzündlichen Aktivität der Erkrankung anzulasten sein. Wird die Drainage der Leberlymphe jedoch insuffizient und kommt es zum lymphostatischen intrahepatischen Ödem, so wird die Progredienz von Fibrosierung und Zellschädigung nicht mehr aufzuhalten sein. Den Mechanismus der Fibrosierung darf man sich so vorstellen, daß die großen Proteinmengen der interstitiellen Flüssigkeit ständig organisiert und dadurch in Bindegewebe umgewandelt werden (Rusznyák, Földi, Szabó, 1969). Die lymphogen-ödematös durchtränkte Grundsubstanz des Bindegewebes ist im Tierexperiment und bei Erkrankungen des Menschen als Matrix für einsprossendes Bindegewebe von Huth et al. (197o) untersucht und beschrieben worden. Földi (1972) schreibt: "Es ist ein unabänderliches Schicksal jedes eiweißreichen Ödems, daß es früher oder später fibrotisch-sklerotische Sekundärveränderungen des Gewebes verursacht. Diese Prozesse werden durch sich regelmäßig wiederholende lokale entzündliche Erkrankungen beschleunigt und intensiviert." Magari (1968) fand das "eigenartig gebaute Netzwerk an der Wand der Lymphgefäße", das für die Resorption des Gewebssafts eine wichtige Rolle spielt, bei Leberzirrhosen völlig verschlossen. Popper und Schaffner (1957) sahen bei chronischen Lebererkrankungen dicke Bündel von kollagenen Fasern sowohl in den Disseschen Räumen als auch in den Sinusoiden, aufgrund derer der Stoffaustausch zwischen Blut-und Leberzellen schlechter wird. Die insuffiziente Drainage der eiweißreichen Leberlymphe führt über das Leberödem zu einer weiteren Einengung der intrahepatischen Pfortaderstrombahn und damit zu einer zusätzlichen

Steigerung der portalen Hypertension (Koch, 1967). Spätestens in diesem Stadium hat sich zu dem postsinusoidalen Block der praesinusoidale gestellt, der von jetzt ab unter Umständen sogar die dominierende Rolle einnimmt.

Mit zunehmender praesinusoidaler Obstruktion steigt nicht nur der Pfortaderdruck an und führt zur Verstärkung der Oesophagusvarizen und der Splenomegalie, auch der hydrostatische Druck in den semipermeablen intestinalen Kapillaren nimmt zu. Dadurch kommt es zu einer erhöhten Filtration von Wasser und frei diffusiblen Salzen. Folglich tritt jetzt zu der eiweißreichen Leberlymphe, die nun zwar infolge des praesinusoidalen Blocks mit vermindertem transhepatischen Blutfluß in etwas geringerem Maße gebildet wird, die eiweißarme Lymphe aus dem Intestinaltrakt hinzu und überlädt den Ductus thoracicus (Witte et al. 1969, 1971). In diesem Stadium sind die mesenterialen Lymphgefäße erweitert und "schwitzen" ebenfalls Lymphe aus (Baggenstoss, Cain, 1957; Földi, 1972). An dieser Stelle sei darauf hingewiesen, daß eine alleinige portale Hypertension z. B. bei isolierter Pfortaderthrombose vielfach ohne Aszites einhergeht (Brunner, 1962). Aus dieser Sicht ist der Pfortaderhochdruck lediglich als "kumulierender Faktor" bei der Aszitesentstehung anzusehen.

Zu den bisher erörterten Faktoren, die eine Störung des Lymphflusses bzw. -abflusses bewirken, kommt der Ausfall der Drainagefunktion des Ductus thoracicus. Dieses Ereignis kann je nach Menge der "lymphpflichtigen Last" schon zu einem früheren Zeitpunkt der Erkrankung auftreten (Földi, 1971, 1972). Koch (1969) schreibt, daß die lymphangiographisch sichtbare Erweiterung und Schlängelung des Ductus thoracicus eine Passagebehinderung wahrscheinlich macht. Bei Patienten mit bestehendem Aszites konnte der Ductus thoracicus nicht mehr mit Kontrastmittel dargestellt werden, jedoch war er nach Anlage einer zervikalen lympho-venösen Anastomose wieder durchgängig, und der Aszites verschwand (Schreiber et al.

1967, 1968; Koch 1969). Nach der betreffenden Operation war eine Rückbildung der Oesophagusvarizen mit Sistieren einer Blutung infolge Senkung des portalen Hypertonus zu verzeichnen (Koch, 1969).

Im Rahmen der vielschichtigen Möglichkeiten der Behinderung des Lymphabflusses kann auch die Drainage der Peritonealhöhle gestört sein (Popper, Schaffner, 1957). Den Lymphgefäßen des Peritoneums wird eine besonders große Aufnahmefähigkeit von eiweißreichen Ergüssen zugeschrieben (Huth, 1972). Früher wurde ein direkter Übergang vom Peritonealraum via Stomata des Mesothels und Endothellücken der Lymphkapillaren zur Lymphe angenommen (MacCallum, 1902, 1903). Aus elektronenmikroskopischen Befunden der jüngeren Zeit ist ersichtlich, daß die Lymphkapillarwand nur fakultativ Lücken aufweist (Casley-Smith, 1969). Die Peritonealhöhle ist von einem kontinuierlichen Verband von schmalen, lang ausgezogenen Deckzellen ausgekleidet, die sich häufig dachziegelartig überlappen. Ein synzytialer Zellverband liegt nicht vor, die Interzellularspalten sind etwa 150 Å breit. Nach den elektronenmikroskopischen Untersuchungen von Stolpmann (1962) können die Deckzellen des Peritoneums beispielsweise kleine Fettpartikel durch Pinozytose aufnehmen und wieder abgeben.

Im Gefolge der zur Diskussion stehenden Veränderungen im peritonealen Bereich fällt die resorptive Funktion des Peritoneums allmählich aus, weil die Lymphkapillaren, besonders die des Zwerchfells, als Folge des Transportes eiweißreicher Flüssigkeit durch Fibrin und Bindegewebsproliferationen verschlossen werden (Schreiber et al. 1967, 1968; Koch, 1969). Shipley und Cunningham (1916) schrieben den Venen des Peritoneums von vornherein eine größere absorptive Aufgabe im Bauchraum als den Lymphgefäßen zu. Diese Annahme konnte nach den Ergebnissen späterer Forschung nicht aufrechterhalten werden (Huth, 1972). Trotz dieses Wandels in der Betrachtungs-

weise wäre es bei Verschluß der Lymphkapillaren und dem dadurch bedingten erhöhten interstitiellen und abdominellen Druck denkbar, daß der venöse Schenkel der Kapillaren jetzt vermehrt Flüssigkeit zu resorbieren vermag. Mit dieser Annahme ließe sich die beschriebene und auch von uns beobachtete zunehmende Vaskularisation im Ligamentum falciforme und übrigen Peritoneum bei Leberzirrhosen mit Aszites im Sinne "eines letzten verzweifelten Kompensationsversuches" erklären.

Es ist bekannt, daß nur diffusible Stoffe die Wand der Blut- und Lymphkapillaren in beiden Richtungen durchqueren können, indiffusible Stoffe aber unter normalen Bedingungen in den Lymphkapillaren zurückgehalten werden und nicht wieder in die Blutkapillaren zurücktreten können (Kraus, 1957; Huth, 1972). Dies bedeutet, daß die Blutkapillaren nur die diffusiblen Stoffe resorbieren können und von der eiweißreichen Aszitesflüssigkeit die Proteinbestandteile weitgehend in der Bauchhöhle zurückbleiben. Auf diese Weise kommt es zu einer weiteren Steigerung des onkotischen Druckes der Aszitesflüssigkeit bei nicht drainagefähigen peritonealen Lymphgefäßen. Daß die kapilläre und venöse Hyperämie im Bauchraum in erster Linie auf eine Drucksteigerung sowohl in der Pfortader als auch in der unteren Hohlvene zurückzuführen ist, sei an dieser Stelle besonders betont. Durch Untersuchung der Leberdurchblutung mit Hilfe der retrograden Lebervenenkatheterisierung ist nachgewiesen worden, daß beim Vorhandensein eines Aszites erhebliche Druckunterschiede in der Vena cava inferior bestehen können und daß der Druck auf das Zehnfache des Normalwertes ansteigen kann. Hieraus resultiert unter Umständen die untere Einflußstauung (Markhoff, Kaiser, 1962). Mit dem Gesagten ist zu erklären, daß bei steigenden Aszitesmengen die Vaskularisation infolge zunehmender Kompression der unteren Hohlvene von der Leberkapsel über den basalen zum kranialen Teil des Ligamentum falciforme fortschreitet. Die geschilderten Beobachtungen stimmen mit den Beschreibungen laparoskopischer Befunde von Müller (1967) weitgehend überein.

Wurde trotz der Vielzahl der aufgezeigten Möglichkeiten der Aszitesentstehung eine bestimmte Korrelation zwischen den Lymphgefäßveränderungen gerade im Ligamentum falciforme und der Aszitesmenge gefunden, so ist dies bis zu einem gewissen Grade verwunderlich. Man wird davon ausgehen müssen, daß die über den Hilus ableitenden Lymphgefäße der Leber Veränderungen erleiden, die denen des Ligamentum falciforme vergleichbar sind. In den bereits zitierten Beschreibungen anderer Autoren zum Verhalten der Hiluslymphgefäße wurden neben der Lumenerweiterung und der numerischen Zunahme der betreffenden Gefäße auch Wandhypertrophie und Sklerosierung erwähnt (Baggenstoss, Cain,1957; Dumont, Mulholland, 1960). Diese Erweiterung und Wandverdickung soll in chronologischer Reihenfolge die Lymphgefäße in Leber, Ligamentum hepatoduodenale, Pankreasbereich, Omentum majus, Mesenterium und schließlich auch die großen Trunci, einschließlich des Ductus thoracicus erfassen (Leger, Guyet, 1957; Schieber, 1965). Hass (1936) konnte bei Leberzirrhosen an den Lymphgefäßen des Mesenteriums und des kleinen Netzes Intimaveränderung mit Einengung der Lichtung beobachten. Er schloß daraus auf eine Einschränkung der "resorbierenden Oberfläche". Möglicherweise schreiten auch diese Veränderungen infolge des zunehmenden Rückstaus der Lymphe im System des Ductus thoracicus (Dumont et al. 1964, 1967) in umgekehrter Richtung, d. h. hepatopetal fort. Dies konnte anhand der Lymphgefäßveränderungen im Ligamentum falciforme gezeigt werden. Die Möglichkeit des besagten Fortschreitens der Veränderungen in der angegebenen Weise ist insofern gut denkbar, als ja auch die nach kranial abfließenden Lymphgefäße zumindest teilweise von diesem zentrifugalen Lymphstrom betroffen werden (Ludwig, Linhart, Baggenstoss, 1968). Dieser Faktor könnte die durch Entzündung und Eiweiß alterierten Gefäßwände weiter schädigen, so daß das ableitende Lymphgefäßsystem der Leber schließlich vollends versagt.

Baggenstoss und Cain (1957), sowie Mielke (1972) konnten offensichtlich deshalb keine Korrelation zwischen Lymphgefäß-

veränderungen und Aszitesmenge finden, weil sie sich in ihren Studien vorwiegend auf das Ausmaß der Dilatation und weniger auf die obliterierenden Wandschädigungen konzentrierten. Die dynamische valvuläre Insuffizienz stellt nur in seltenen Fällen - 14,6% in unserer Untersuchungsreihe - die alleinige Ursache des Flüssigkeitsaustritts dar. Die genannten Autoren berücksichtigen nicht die zusätzliche mechanische Insuffizienz der Lymphströmung. Aus diesem Grunde konnten sie auch keine Beziehung zwischen Aszitesproduktion und Lumenweite der Lymphgefäße herstellen.

Zusammenfassend zum Fragenkomplex der Ursachen und Folgen der Lymphabflußbehinderung kann gesagt werden, daß die prorediente Insuffizienz sowohl der nach kranial als auch der nach kaudal ableitenden Lymphgefäße und die begrenzte Transportkapazität des Ductus thoracicus eine der wichtigsten Faktoren der Aszitesentstehung bei Leberzirrhosen darstellen dürften.

2. Lympho-venöse und lymphatico-lymphatische Anastomosen

Die aufgrund der Morphogenese engen Beziehungen zwischen dem Lymph- und Blutgefäßsystem bleiben auch später in Gestalt der lympho-venösen Anastomosen erhalten. Sie können zu bedeutsamen Ventilen werden, wenn das Lymphgefäßsystem insuffizient wird (Huth, 1972). Sie öffnen sich beispielsweise, wenn der intralymphatische Druck ansteigt (Dunn, 1972). Bereits unter normalen Bedingungen sollen korpuskuläre Bestandteile durch die offenen Zellverbindungen der Lymphkapillarwand in die Lymphbahn eintreten (Casley-Smith, 1969). Aus dieser Sicht ist das gelegentliche Auftreten von Erythrocyten in den Lymphgefäßen nicht unbedingt auf das Existieren einer lympho-venösen Anastomose zurückzuführen. Wir möchten daher mit der Behauptung, sichere Verbindungen zwischen Lymph- und Blutgefäßsystem aufgedeckt zu haben, vorsichtig sein, wenngleich in unseren Präparaten mehrfach Erythrocyten in den Lymphgefäßen gesehen wurden. In einem Fall war allerdings zu Lebzeiten des Patienten laparoskopisch eine derartige lympho-venöse Anastomose eindeutig dargestellt worden. Sie wurde von Müller (1969) beschrieben und von uns histologisch bestätigt. In einem anderen Fall konnte in einem autoptisch gewonnenen Leberbefund mikroskopisch die Verbindungsstelle zwischen Lymph- und Blutgefäßsystem wahrscheinlich gemacht werden (Abb. 23). Insgesamt gesehen scheinen indessen die lympho-venösen Anastomosen zumindest im Ligamentum falciforme recht selten zu sein.

Eine bedeutendere Rolle mag dem von Dumont et al. (1963, 1970) und von Ludwig et al. (1968) beschriebenen lymphogenen Bypass von der Pfortader zur Vena cava inferior zukommen. Es wird auch die Möglichkeit erwogen, daß lympho-venöse Shunts zwischen Ductus thoracicus und Oesophagusvenen persistieren könnten, zumal diese beiden Gefäßsysteme in der embryonalen Entwicklung aus einer gemeinsamen Anlage hervorgehen (Witte et al. 1966, 1969; Dumont et al. 1970). So fanden die genannten Autoren

in Fällen von Leberzirrhose bei ihren Kanülierungsuntersuchungen des Ductus thoracicus stets bluthaltige Lymphe. Auf dieses Phänomen soll weiter unten nochmal kurz eingegangen werden. Es ist denkbar, daß bei extremen Lymphmengen und starker intralymphatischer Druckerhöhung eine Strömungsumkehr eintritt, so daß die Lymphe auch über lympho-venöse Anastomosen vom Ductus thoracicus in die Oesophagusvenen abgegeben wird. Simpson und Conn (1968) vermuten, daß auf diese Weise eine Blutung aus Oesophagusvarizen auftreten kann, indem es also durch den Lympheinfluß in die Venen zu einer zusätzlichen Drucksteigerung in den Oesophagusvarizen kommt.

Zusammenfassend läßt sich sagen, daß sich zur Verhinderung der Entstehung eines Aszites bei Leberzirrhose mit stark vermehrtem Flüssigkeitsstrom viel mehr lympho-venöse Anastomosen öffnen müßten bzw. daß primär mehr derartige Anastomosen vorhanden sein müßten, um das Lymphgefäßsystem zu entlasten. Um den Lymphabfluß an einer anderen Stelle, nämlich an der physiologisch engen Einmündungsstelle des Ductus thoracicus in das Venensystem zu verbessern, versuchte man vor einigen Jahren bekanntlich die zervikale lympho-venöse Anastomose einzuführen (vergl. Koch, 1969).

Neben den lymphatico-venösen Verbindungen entstehen bei "chronischem Lymphödem" auch lymphatico-lymphatische Anastomosen, die die Lymphdrainage bis zu einem gewissen Grade wiederherstellen (Földi, 1972). In unserer Untersuchungsreihe konnten im Ligamentum falciforme des öfteren derartige lymphatico-lymphatische Kommunikationen gesehen werden (Abb. 2, 22, 25 u. 26). In diesen kann ein Kompensationsversuch der Lymphdrainage vermutet werden. Sowohl lympho-venöse als auch lymphatico-lymphatische Shunts bestanden jedoch vorwiegend bei Leberzirrhosen ohne Aszites. Es ist also anzunehmen, daß diese Verbindungen bei bereits eingetretener Bauchwassersucht wieder obliteriert sind bzw. daß sie sich von vornherein gar nicht entwickelt haben.

3. Oesophagusvarizenblutung und Aszites

Welches sind die Voraussetzungen dafür, daß es aus Oesophagusvarizen blutet? Es wurden zwei Theorien entwickelt. Die "Explosionstheorie" besagt, daß es infolge einer enormen Drucksteigerung in den Varizen zur Blutung kommt. Die "Erosionstheorie" fordert Ulzerationen der Oesophagusschleimhaut beispielsweise infolge einer sog. Refluxoesophagitis, bedingt durch gastrooesophagealen Reflux etwa bei Zirrhosepatienten mit hohen Aszitesmengen, Hiatushernien oder Schwangerschaft (Simpson, Conn, 1968). Für die Theorie der sog. Refluxoesophagitis sprechen mindestens vier eigene Fälle, bei denen jeweils mehr als fünf Liter Aszites bestanden und bei denen in der Mucosa und Submucosa des Oesophagus stärkere leuko- und lymphozytäre Infiltrate nachgewiesen wurden. Für die "Explosionstheorie" fanden wir Beispiele in sieben Fällen, bei denen keine oder nur geringere Aszitesmengen bis zu 2,5 Litern bestanden und die Oesophagusschleimhaut keine nennenswerte Entzündung aufwies. Anhand eines Falles, bei dem sich der Lymphabfluß über die ableitenden Lymphgefäße am Rande der Dekompensation bewegte, (s.a. S. 36), läßt sich die "Explosionstheorie" besonders anschaulich belegen. In diesem Fall hatte der hepatopetale Stau des Lymphflusses mit konsekutiver interstitieller Druckerhöhung in der Leber sicherlich in verstärktem Maße eingesetzt. Diese interstitielle "Lymphostase" wirkt - wie früher ausgeführt - der vermehrten Filtration aus den Sinusoiden entgegen, so daß es zu einem "Blutstau" mit Druckerhöhung in der Pfortader kommen muß. Die erstmalige Blutung aus Oesophagusvarizen traf offensichtlich mit der Insuffizienz der abfließenden Lymphströmung und der Aszitesentstehung zusammen. Inwiefern die vermeintlichen lympho-venösen Anastomosen zwischen Ductus thoracicus und Oesophagusvenen bei der Blutung aus diesen Venen eine Rolle spielen, sei dahingestellt (Dumont et al. 197o). Möglicherweise stammen die von den Autoren gefundenen Erythrozyten in der Lymphe des Ductus thoracicus aus

der portal-blutgestauten Milz, deren Lymphe auch in den Ductus thoracicus münden soll (Rusznyák, Földi, Szabó, 1969). Es konnte nämlich beobachtet werden, daß bei Phlebohypertonie die Randsinus der periportalen, perigastrischen, lienalen und paraaortalen Lymphknoten "bis zum Bersten" mit Blut gefüllt sind (Kubo, 1932; Rusznyák, Földi, Szabó, 1969). Földi (1971) behauptet, daß bei Stauungszuständen im Pfortadersystem aus der Milz mit der Lymphe auch Blutkörperchen auf dem Lymphwege abgeführt werden und in den Ductus thoracicus gelangen.

Das erstmalige Auftreten einer Blutung aus Oesophagusvarizen scheint also mit dem Beginn der Aszitesentstehung in irgendeinem Zusammenhang zu stehen. Diese Tatsache könnte für die Therapie insofern wichtig sein, als man sich auf die Beseitigung des insuffizienten Lymphstromes konzentriert, wodurch nicht nur ein Rückgang des Aszites, sondern auch der Oesophagusvarizen bewirkt würde (Schreiber et al. 1968).

4. Diagnostische Konsequenzen

Die von uns beschriebenen Lymphgefäßveränderungen im Ligamentum falciforme können auch laparoskopisch gesehen werden und dadurch wichtige diagnostische Hinweise geben. Müller (1967) konnte bei Erkrankungen der Leber mit Hilfe von Patent-Blau erweiterte Lymphgefäße in der Gallenblasenwand, im bindegewebigen Aufhängeapparat der Leber und in der Leberkapsel sichtbar machen. Er bemerkte auch monströse Lymphgefäßerweiterungen speziell im Ligamentum falciforme bei fortgeschrittener Leberzirrhose mit und ohne Aszitesbildung. Er schreibt: "Der Grad der Erweiterung der Lymphgefäße im Ligamentum falciforme geht keineswegs mit der Intensität der Vaskularisation des Bandes einher. Gelegentlich steht die Lymphstauung ganz im Vordergrund, andererseits gibt es hochgradige Vaskularisationen des Ligamentum falciforme mit nur geringer Lymphstauung, die erst bei intensivem Suchen erkannt wird". Diese bemerkenswerten laparoskopischen Beobachtungen glauben wir anhand unserer Untersuchungen erklären zu können. Ist nämlich die Ektasie der Lymphgefäße stark und die Vaskularisation gering, so ist der Lymphabfluß noch ausreichend kompensiert, und die Patienten haben keinen oder nur wenig Aszites. Bei hochgradiger Vaskularisation mit weniger "Lymphstauung" ist der Lymphabfluß infolge Obliteration nicht mehr gewährleistet; in solchen Fällen konnten nur noch mit Mühe Lymphgefäße gefunden werden, am ehesten noch in den basalen Anteilen des Ligamentum falciforme und in der Leberkapsel. Immer wenn sich derartige Befunde erheben ließen, war bereits eine größere Aszitesmenge vorhanden. Da die betreffenden Lymphgefäßveränderungen im oberen Teil des sichelförmigen Bandes beginnen, sollte man gerade diesem Areal besondere Aufmerksamkeit widmen. Dies ist umso wichtiger, als die Dilatation der Lymphgefäße allein nur auf eine vermehrte Lymphproduktion schließen läßt, die z. B. auch bei allen entzündlichen Lebererkrankungen und bei Fettlebern beobachtet wird (Huth, 1972). Folglich

wäre es wichtig, die Durchgängigkeit der Lymphgefäße im Ligamentum falciforme und möglichst auch im Ligamentum hepatoduodenale lymphangiographisch oder mit Hilfe von Patent-Blau-Injektionen zu prüfen. Die häufiger praktizierten diagnostischen Verfahren, wie die Splenoportographie und die lymphographische Darstellung des Ductus thoracicus sind natürlich weiterhin unerläßliche diagnostische Maßnahmen für die Beurteilung der Indikationsstellung des möglichen operativen Vorgehens (vergl. auch Schieber, 1965; Schreiber et al. 1967).

Auch die bioptische Beurteilung der intrahepatischen Lymphgefäße kann indirekte Hinweise auf Lymphabflußstörungen liefern. So sahen Sarles und Mitarbeiter (1968) "aneurysmatische Ausbuchtungen" von hepatischen Lymphgefäßen bei Leberbiopsien von Zirrhotikern. Wie schon erwähnt, läßt die Erweiterung der Leberlymphgefäße allein noch keinen Rückschluß auf eine Insuffizienz der Lymphströmung zu, da auch eine vermehrte Lymphproduktion eine Dilatation der Lymphgefäße verursachen kann. Bestehen aber Lymphangiektasien, interstitielles Ödem, Zelluntergänge, Cholestase und Progredienz der Leberzirrhose gleichzeitig, so kann aus dieser Befundkonstellation eine mögliche Lymphabflußstörung gefolgert werden.

5. Therapeutische Konsequenzen

Der Initialfaktor des Circulus vitiosus bei der Aszitesentstehung dürfte die vermehrte Produktion der eiweißreichen Leberlymphe sein. Sie richtet den meisten Schaden an, indem sie zur Bindegewebsproliferation und schließlich zur Lymphgefäßobliteration führt. Die aus der Lymphabflußbehinderung resultierende intrahepatische Lymphostase verursacht gewissermaßen als Co-Faktor bei bereits bestehender Leberzirrhose Entzündungsschübe, Cholestase, Parenchymnekrosen und damit eine Verschlechterung der Leberzellfunktion (Földi, 1972; Huth, 1972). Schließlich unterhält auch die eiweißreiche Leberlymphe die Aszitesbildung selbst, indem sie durch ihren hohen onkotischen Druck die Serosa im Peritonealraum zur vermehrten Transsudation zwingt (Hyatt und Smith, 1954; Huth, 1972).

Aus dem Gesagten läßt sich die Schlußfolgerung ableiten, daß therapeutisch versucht werden sollte, den Initialfaktor in Form der vermehrten Produktion der Leberlymphe möglichst frühzeitig, d. h. bevor die ableitenden Lymphgefäße der Leber insuffizient geworden sind, unschädlich zu machen. Falls dies nicht gelingt, müßte versucht werden, wenigstens den Abtransport der Lymphe zu erleichtern. Auch das scheint schon technisch gesehen recht problematisch, hat sich doch von den verschiedenen chirurgischen Maßnahmen zur Bekämpfung des Aszites infolge Leberzirrhose bis jetzt keine entscheidend durchsetzen können (Meier, 197o; Dölle, 1971). Die konservative diätetische und diuretische Therapie allein scheint auf die Dauer nicht ausreichend zu sein (Popper, Schaffner, 1957; Dölle,1971). Die Punktion des Aszites ist lediglich als Palliativmaßnahme anzusehen (Popper, Schaffner, 1957).

Unter Zugrundelegung der verschiedenen pathophysiologischen Mechanismen, die bei der Entstehung des Aszites eine Rolle

spielen, lassen sich die gängigen operativen Verfahren wie folgt unterteilen.

a) Bildung zusätzlicher Kollateralen durch operative Maßnahmen. Um den Pfortaderkreislauf mit der Schaffung venöser Kollateralen zum großen Kreislauf zu entlasten, empfahlen bereits Ende des vorigen Jahrhunderts Talma und unabhängig von ihm Drummond u. Morison die Omentopexie. Bekanntlich wird bei dieser Operation das Omentum majus an die vordere Bauchwand fixiert. Es bilden sich in den Adhäsionen zwischen Netz und Bauchwand Kollateralen aus, die die Mesenterialvenenäste mit denen der unteren Hohlvene verbinden. Die chirurgische, wie auch die (gelegentlich sich einstellende) sog. spontane Omentopexie bringen eine zeitweilige Entlastung des portalen Hochdrucks, die jedoch auf die Dauer nicht ausreichend ist (Popper, Schaffner, 1957; Meier, 197o).

b) Die Verkleinerung des portalen Strombettes durch operative Eingriffe unmittelbar am Gefäßsystem. Das Ziel entsprechender Maßnahmen besteht darin, den hepatopetalen Blutstrom noch stärker zu verringern als dies bei der Omentopexie gelingt. Intrahepatischer Kapillardruck (in den Lebersinusoiden), Filtrationsmenge und damit Lymph- und Aszitesproduktion werden reduziert. (Witte et al. 1969, Meier, 197o). Bereits die Entfernung der Milz setzt die Blutmenge herab, die dem Pfortaderkreislauf und demzufolge auch den Oesophagusvarizen zugeführt wird (Rafferty, 19oo; Popper, Schaffner, 1957; Meier, 197o). Das Ergebnis der Splenektomie ist dann verhältnismäßig befriedigend, wenn ein Hypersplenismus mit splenomegaler Markhemmung im Vordergrund stand. Bei der Zirrhose allein, d. h. ohne starke Milzvergrößerung, ist die Shuntoperation erfolgreicher als die Splenektomie (Popper, Schaffner, 1957).

Von den operativen Eingriffen ist die Unterbindung von Arterien, beispielsweise der A. hepatica zu erwähnen (Madden, 1953; Rienhoff, Woods, 1953). Es gibt jedoch keinen Beweis

dafür, daß die Ligatur der Leberarterie wirklich den venösen Pfortaderdruck herabsetzt, ganz abgesehen davon, daß die Reduktion der Sauerstoffzufuhr eine Nekrose des Leberparenchyms hervorruft (Popper, Schaffner, 1957).

Die operative Bildung eines venösen Shunt dient der Reduktion des Druckes in der Pfortader. Porto-kavaler oder spleno-renaler Shunt sind die bekanntesten Verfahren, die bei Patienten mit portalem Hochdruck angewandt werden. Die Pfortader wird mit der unteren Hohlvene in eine Seit-zu-Seit- oder in eine End-zu-Seit-Anastomose (mit Durchtrennung der Pfortader) gebracht. Letzteres entspricht dem ursprünglichen Verfahren der Eckschen Fistel. Beim spleno-renalen Shunt wird die Milz mitentfernt und die Milzvene mit der linken Nierenvene oder der Vena spermatica anastomosiert (vergl. Popper, Schaffner, 1957). Diese Shunts haben vor allem bei der Oesophagusvarizenblutung ihre Berechtigung. Die porto-kavale Seit-zu-Seit-Anastomose soll den anderen Shuntoperationen überlegen sein, da sie die Rezidivblutung wirksamer verhindert (vergl. Thaler, 1971). Schreiber (1964) berichtet über Spätergebnisse nach 15o portokavalen Anastomosen, bei denen regelmäßig eine Senkung des Pfortaderblutdruckes und damit auch eine Rückbildung der Oesophagusvarizen und des Aszites erreicht wurde. Diese Shuntoperation bringt aber bekanntlich nicht nur Vorteile, sondern auch Gefahren und Komplikationen mit sich. So liegt die Operationssterblichkeit selbst bei kompensierten Zirrhosen bereits bei 12,5% (Schreiber, 1964). Parenchymatöse Dekompensation mit Leberzerfalls- (und Leberausfalls)-Koma sind die Hauptursache der Früh- bzw. Spätletalität mit 38,3 bzw. 5o% (Schreiber, 1964). Folgt man den Ausführungen von Thaler (1971), so haben aufgrund genauer psychologischer und enzephalographischer Untersuchung bereits ein Fünftel bis ein Drittel der Zirrhosekranken Zeichen einer sog. portosystemischen Enzephalopathie. Bei einem Drittel der Shuntoperierten verschlechtert sich die zerebrale Störung, so daß bei 22 bis 25% der Operierten eine Enzephalopathie vorliegt. Der hinsicht-

lich der Beeinflussung der Blutungen aus Oesophagusvarizen ungünstigere spleno-renale Shunt zeigt sich im Hinblick auf die Enzephalopathie dem porto-kavalen Shunt überlegen. Offensichtlich ist die sog. portale Restblutmenge, die bei Zirrhosekranken mit den Leberzellen noch in Kontakt tritt, doch wichtig, um hirntoxische Substanzen wenigstens zu einem Teil zu entgiften. Nach porto-kavaler Anastomose waren nur 18% der Operierten, nach spleno-renaler 48% subjektiv beschwerdefrei (Thaler, 1971).

Insgesamt gesehen sind lange anhaltende Erfolge bei Shuntoperationen gering, vor allem wenn es sich um progrediente oder atrophische Zirrhosen handelt oder wenn der Alkoholabusus nach der Operation fortgesetzt wird. So meint Thaler (1971) wenig ermutigend: "Der Patient tauscht lediglich den Verblutungstod gegen den Tod im Coma hepaticum ein". Aus diesem Grunde lehnt Schmid (1971) die prophylaktische Shuntoperation ab; er schätzt, daß das Blutungsrisiko unter dem Operationsrisiko liegt.

Bei den von uns untersuchten Fällen war das Ergebnis der Shuntoperation wenig befriedigend. Drei von vier Patienten waren im Coma hepaticum verstorben, zwei davon hatten eine portosystemische Enzephalopathie, einer eine Rezidivblutung.

c) Aszitesbekämpfung mittels Drainage-Operationen. Man hat versucht, die wiederholte Parazentese dadurch zu vereinfachen, daß man permanent in den Bauchdecken belassene Metall-, Glas- oder Kunststoffröhrchen mit Verschlußkappe einsetzte. Die Durchgängigkeit solcher Röhrchen hält nicht lange an, überdies besteht Infektionsgefahr (Meier, 197o). Es wurde auch eine Ableitung des Aszites in die Blutbahn versucht. Bei der Sapheno-Peritoneostomie (Ruotte, 19o7; Tanner, 1961) wird die V. saphena magna hochgeklappt und das offene Gefäßlumen mit der Bauchhöhle verbunden; die Resultate waren nicht befriedigend (Meier, 197o).

Besser scheint der Drainageweg mit dem Spitz-Holter-Ventil, bekannt aus der neurochirurgischen Behandlung des Hydrocephalus. Dieses Ventil verbindet als peritoneo-kavaler Shunt die asziteshaltige Bauchhöhle mit der unteren Hohlvene (Smith, 1962). Smith berichtet über gute Erfolge bei fortgeschrittener Leberzirrhose; lediglich bei Aszites infolge Peritonealcarcinose wurde die Drainage durch Tumorzellen rasch verstopft.

Als bekannteste lympho-venöse Anastomose ist die zervikale zu nennen. So fanden Dumont und Mitarbeiter (196o, 1962, 1963, 1966) nach Durchführung einer äußeren Lymphfistel eine prompte Abnahme des Pfortaderdruckes mit Sistieren von Varizenblutungen und einen ebenso prompten Rückgang des Aszites. Orloff und Mitarbeiter (1967) sahen zwar eine portale Dekompression, aber keine Rückbildung des Aszites. Fritsch und Mach (197o) berichten, daß die Aszitesbildung durch eine zervikale lympho-venöse Anastomose nur bei zweien von neun Patienten günstig beeinflußt werden konnte. Diskrepanzen zwischen den Erfolgsstatistiken der verschiedenen Autoren erklären sich u. a. aus der Tatsache, daß die Drainagefunktion der intra- und extrahepatischen und peritonealen Lymphgefäße bei der einen Gruppe intakt, bei der anderen nicht mehr intakt war (Schreiber, 1968). Eine praeoperative Prüfung der Drainagefunktion dieser Lymphgefäße einschließlich des Ductus thoracicus erscheint also unerläßlich. Ist der Lymphabfluß intakt, so haben äußere Kanülierung und innere zervikale lympho-venöse Anastomose gleichermaßen Erfolg. Es wird eine Senkung des erhöhten Pfortaderblutdruckes mit Rückgang des Aszites und Sistieren der Varizenblutung erreicht (Schreiber, 1968). Allerdings erfolgt die Ausschwemmung des Aszites nicht - wie man zunächst annehmen möchte - unmittelbar über den kanülierten Ductus thoracicus. Es wird vielmehr der transkapsuläre Übertritt onkotisch wirksamer Leberlymphe in die Peritonealhöhle beschränkt und damit ein wesentlicher pathogenetischer Faktor für die Entstehung des Aszites ausge-

schaltet (Schreiber, 1968; Koch, 1969). Die Wirkung der Anastomose versteht sich daher nicht als eine innere Drainage des Aszites, sondern als Hemmung der Aszitesbildung (Koch, 1969). Den Vorteilen der lympho-venösen Anastomose steht eine initiale transitorische Belastung des großen Kreislaufes und des Herzens infolge voluminöser innerer Lymphinfusion gegenüber. Diese Tatsache erfordert eine genaue Überwachung der Herz- und Kreislaufsituation (Schreiber, 1968). Aus diesem Grunde empfiehlt Koch (1969) neben einer präoperativ eingeleiteten Digitalisierung die fortlaufende Messung und Registrierung des Venendrucks. Er schlägt das Anlegen eines Kavakatheters vor, um gegebenenfalls durch einen Aderlaß eine gezielte und adäquate Volumenentlastung vornehmen zu können.

Trotz des geringeren Operationsrisikos und der einfacheren chirurgischen Technik im Vergleich zum porto-kavalen Shunt wird die Indikationsstellung der zervikalen lympho-venösen Anastomose beschränkt auf rezidivierende Varizenblutung jenseits des 65. Lebensjahres, rezidivierende Varizenblutung bei der dekompensierten Zirrhose und den therapieresistenten Aszites (Koch, 1969). Offensichtlich ist diese Zurückhaltung in der Indikationsstellung auf die noch unzureichenden diagnostischen Prüfmethoden hinsichtlich der intra- und extrahepatischen Lymphdrainage zurückzuführen (Koch, 1969). Sollte es eines Tages gelingen, die efferenten Leberlymphgefäße auch im Ligamentum falciforme und hepatoduodenale, vermittels der Lymphangiographie oder einer anderen Methode sicher darzustellen, so würde bei Durchgängigkeit dieser Lymphgefäße eigentlich keine Kontraindikation für die zervikale lympho-venöse Anastomose bestehen. Dies umso mehr, als das beim porto-kavalen Shunt gefürchtete postoperative Coma hepaticum bei der lympho-venösen Anastomose nicht provoziert wird.

Anhand der Ergebnisse der eigenen Untersuchungen wurde gezeigt, daß bei bestehendem Aszites zahlreiche Lymphgefäße im Ligamentum falciforme zunehmend der Obliteration anheimfallen bzw. bereits obliteriert sind. In diesen Fällen ist natürlich

die Anlegung einer zervikalen lympho-venösen Anastomose wenig erfolgversprechend. Meier (197o) empfiehlt von vornherein die Hepatophrenopexie. Bei dieser Operation wird der der Leberoberseite gegenüberliegende Teil des Peritoneum parietale diaphragmatis reseziert und mittels einer Saugdrainage die subphrenische Loge bis zur Verklebung trockengehalten. Der an der Leberoberfläche austretende Aszites kann dann vom Zwerchfell direkt aufgenommen werden. Meier berichtet von einem Kranken, der seit einer diesbezüglichen Operation vor drei Jahren frei von Aszites ist. Da sich außerdem der Allgemeinzustand des betreffenden Patienten erstaunlich gebessert haben soll, empfiehlt Meier die Hepatophrenopexie als technisch einfaches, risikoarmes und wirkungsvolles Verfahren.

Es wurde verschiedentlich gezeigt, daß sich portale Hypertension und Aszitesbildung im ungünstigen Sinne gegenseitig beeinflussen. Die Erfolge operativer Maßnahmen am Blut-Lymph-Gefäßsystem sind oft nicht zufriedenstellend. Es ist daher zu überlegen, ob und inwieweit man sich in Zukunft mehr auf die Schaffung einer suffizienten Lymphdrainage konzentrieren sollte. Dies erscheint besonders sinnvoll, wenn gleichzeitig Aldosteronantagonisten gegeben werden, die die Wasser- und Natriumausscheidung durch die Niere gewährleisten und dadurch eine exzessive Vermehrung des Plasmavolumens vermeiden helfen. Hypothetisch erscheint ein Verfahren ähnlich dem von Hyatt und Smith (1954) praktizierten brauchbar, bei dem die eiweißreiche Leberlymphe in einen um die Leber und ihre Bänder gelegten Plastikbehälter tropfen würde. Die Lymphe müßte dann mit Hilfe eines Spitz-Holter-Ventils vom Plastiksack unmittelbar in die untere Hohlvene geführt werden. Auf diese Weise ließe sich die eiweißreiche Leberlymphe als Initialfaktor des Circulus vitiosus bei der Aszitesentstehung von vornnerein ausschalten. Außerdem wäre eine Reduzierung weiterer durch die Lymphabflußbehinderung bedingten Schäden in der Leber selbst und nicht zuletzt ein Sistieren der Oesophagusvarizenblutung denkbar. Das Verfahren müßte sogar bei einem

bereits bestehenden praesinusoidalen Block einer Leberzirrhose mit vermehrter Bildung eiweißarmer intestinaler Lymphe funktionieren. Die Produktion der onkotisch wirksameren Leberlymphe bleibt ja durch den irreversiblen postsinusoidalen Block bestehen und könnte durch die "plastico-kavale Anastomose" unmittelbar in die Blutbahn geleitet werden, ohne daß Eiweiß- oder Elektrolytverluste oder eine stärkere Kreislauf- und Herzbelastung zu befürchten wären. Der Ductus thoracicus würde wenigstens von diesem Anteil der Lymphe befreit werden, so daß seine Drainagekapazität nicht so schnell überschritten werden würde. Die geshuntete eiweißreiche Leberlymphe könnte die efferenten extrahepatischen und peritonealen Lymphbahnen nicht mehr in dem Maße schädigen und zu weiteren Obliterationen Anlaß geben. Die nunmehr suffizienten peritonealen Lymphgefäße wären in der Lage, die eiweißärmere intestinale Aszitesflüssigkeit zu resorbieren.

Daß der Plastiksack mit der Leberoberfläche verklebt, ist zu vermeiden. Dies würde der therapeutisch weniger günstigeren Methode der sog. Hepatopexie gleichkommen, die Gage (1966) anwandte, indem er die Leber in einen Polyvinylschwamm einhüllte. Zwar wird bei diesem Vorgehen die Aszitesbildung herabgesetzt, weil die Flüssigkeit nicht mehr durch die Leberoberfläche hindurchtreten kann, aber die dadurch bedingte intrahepatische Lymphostase verursacht naturgemäß eine Progredienz des Leberschadens. Hankiss (1959) hat hierzu überzeugende Versuchsergebnisse geliefert.

Solange Lebertransplantationen nur in begrenztem Umfang und mit zweifelhaftem Erfolg durchführbar sind und die der künstlichen Niere vergleichbare künstliche Leber noch nicht realisierbar ist, könnte der "plastico-kavale Shunt" vielleicht einmal zum Mittel der Wahl werden. Folgt man den Ergebnissen diesbezüglicher bisheriger Forschung, so müßte sich die eiweißreiche Leberlymphe, die von der Leberoberfläche und den Leberbändern abtropft, in einem Plastikbehälter auffangen und über

eine mit einem Ventil versehene Kunstoffprothese unmittelbar in die V. cava inferior leiten lassen. Auf diese Weise sollte es möglich sein, auf die Progredienz und die Komplikationen einer Leberzirrhose einen wirksamen Einfluß auszuüben.

V. Z U S A M M E N F A S S U N G

Bei 65 Obduktionsfällen mit Leberzirrhose, davon 7 mit einem primären Leberkarzinom, wurde das Ligamentum falciforme hepatis näher untersucht. Die Lymph- und Blutgefäße des Bandes wurden ausgemessen. Zum Vergleich dienten 23 Ligamenta falciformia, die von normalen, chronisch und akut blutgestauten Lebern, Fett- und Metastasenlebern stammten.

Makroskopisch stellen sich bei Leberzirrhosen ohne Aszites im Ligamentum falciforme erweiterte Lymphgefäße dar. Bei bestehendem Aszites sind diese nur noch in den basalen Anteilen des Leberbandes und in der Leberkapsel zu finden. Die Vaskularisation (hier nur auf die Blutgefäße bezogen) nimmt mit steigender Aszitesmenge zu. Histologisch findet sich bei Leberzirrhosen zwar eine numerische Zunahme der Lymphgefäße, diese obliterieren aber nach anfänglicher Dilatation und Wandhypertrophie allmählich und fallen somit infolge mechanischer Insuffizienz für den Lymphtransport aus. Endo- und perilymphangitische Fibrosierung und konsekutive Stenosierung, wahrscheinlich hervorgerufen durch vermehrt gebildete eiweißreiche Leberlymphe, stellen sich in den kranialen Lymphgefäßen des Ligamentum falciforme zuerst ein und schreiten dann basalwärts fort. Es wird gefolgert, daß für die Aszitesentstehung die zunehmende Obliteration der efferenten Lymphgefäße der Leber eine wichtige Rolle spielt.

In einigen Fällen fand sich bei extremer Dilatation der Lymphgefäße ohne Wandhypertrophie und ohne Stenosierung eine überwiegend dynamische valvuläre mit nachfolgender muraler Insuffizienz. In den meisten Fällen besteht eine Kombination der verschiedenen Formen der Insuffizienz der Lymphströmung mit mechanischer Behinderung in den kranialen und dynamischer-valvulärer Insuffizienz in den kaudalen Abschnitten des Leberbandes und der Leberkapsel.

Als Orte des Flüssigkeitsaustrittes bei Aszites sind neben den anfänglich erweiterten Lymphgefäßen im basalen Teil des Ligamentum falciforme und den von anderen Autoren beschriebenen dilatierten Lymphgefäßen des Ligamentum hepatoduodenale vor allem die Kapsellymphgefäße zu diskutieren.

Die bei steigenden Aszitesmengen vermehrte Vaskularisation schreitet im Ligamentum falciforme von basal nach kranial fort. Sie wird auf die durch den Aszites bedingte Einflußstauung in der unteren Hohlvene, auf die portale Hypertension und möglicherweise auch auf eine vermehrte Reabsorption von Aszitesflüssigkeit bei Insuffizienz der abdominalen Lymphdrainage zurückgeführt.

Gelegentlich können im Ligamentum falciforme lympho-venöse, etwas häufiger lymphatico-lymphatische Anastomosen gesehen werden.

Die durch die Behinderung des kranialen Lymphabflusses verursachte intrahepatische Lymphostase bedingt eine Verschlechterung der Leberzellfunktion, einen Druckanstieg in den Disseschen Räumen mit Verminderung der Filtrationsmenge in den Lebersinusoiden und eine Blutstauung in der praesinusoidalen Strombahn. Daraus ergibt sich die Möglichkeit, daß der Zeitpunkt der Aszitesentstehung und der erstmaligen Blutung aus Oesophagusvarizen zusammenfallen. Die von anderen Autoren aufgestellte "Explosionstheorie" der Blutung aus Oesophagusvarizen ließ sich an Hand von sieben eigenen Fällen mit nur geringen, die "Erosionstheorie" an Hand von vier Fällen mit größeren Aszitesmengen diskutieren.

Abschließend werden theoretische Vorstellungen erörtert, wie die vermehrt gebildete eiweißreiche Leberlymphe als Initialfaktor des Circulus vitiosus bei der Aszitesentstehung beispielsweise mit Hilfe eines "plastico-kavalen Shunt" abgefangen und in das Venensystem geleitet werden könnte.

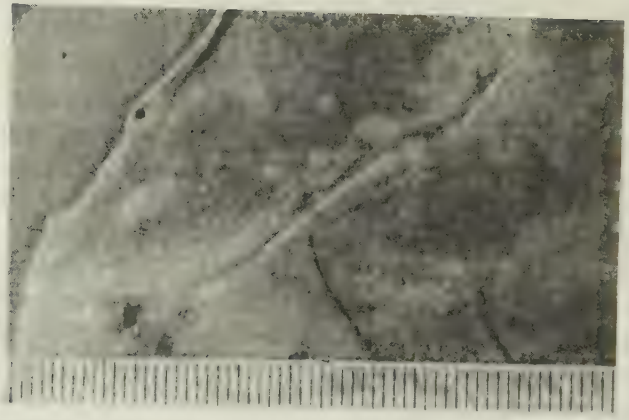


Abb. 1. Ein in der Mitte des Ligamentum falciforme diagonal verlaufendes stark erweitertes blaß-graues kollabiertes Lymphgefäß. Die Vaskularisation ist nicht vermehrt. Vergl. S. 23 u. 4o. Vergr. 2,5:1.

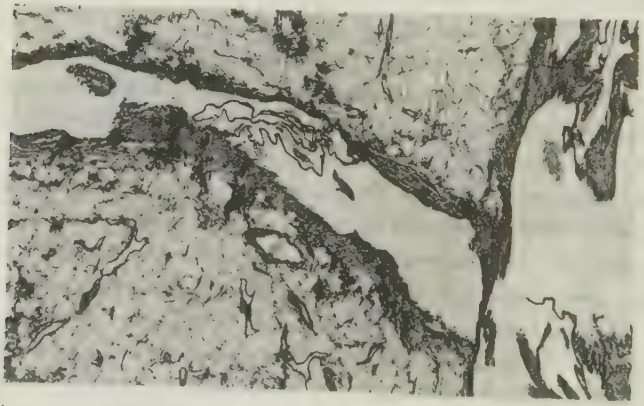


Abb. 2. Mikro-Foto zu Abb. 1 mit lymphatico-lymphatischer Anastomose bei stark dilatierten bis zu 1 mm weiten Lymphgefäßen aus dem kaudalen Abschnitt des Ligamentum falciforme mit mäßiggradiger Wandverdickung (65 u). Vergl. S. 32, 4o, 45 u. 62. Fbg. HE, Vergr. 45:1.

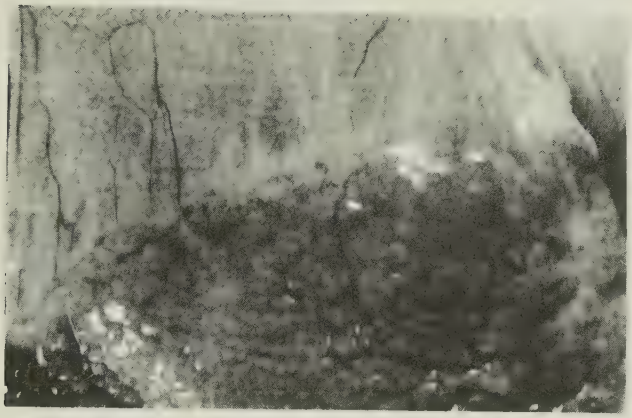


Abb. 3. Erweiterte Lymphgefäße als blaß-graue transparente Stränge nur noch in der Leberkapsel und im kaudalen Teil des Ligamentum falciforme erkennbar. Vaskularisation deutlich vermehrt. (Progrediente vorwiegend kleinknotige Leberzirrhose; 2,6 Liter Aszites). Vergr. 2,5:1. Vergl. S. 23 u. 44.

Abb. 4.
Mikro-Foto zu Abb. 3; zahlreiche bis 260 µ weite intra- und subkapsuläre Lymphkapillaren und mit Klappen versehene Sammelgefäße bei mäßiger Kapselfibrose. Fbg. HE, Vergr. 45:1. Vergl. S. 33, 42 u. 44.

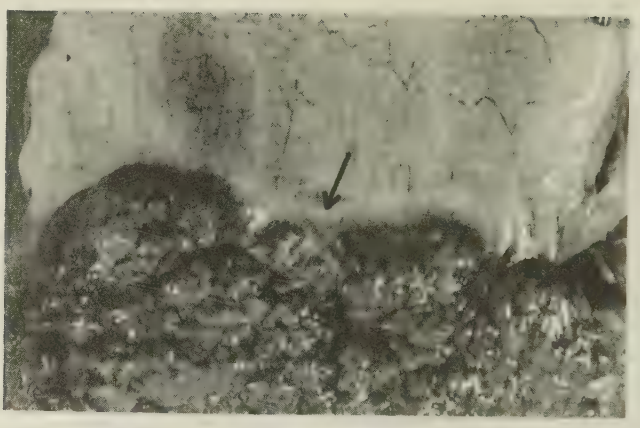


Abb. 5. Starke Zunahme der Vaskularisation des Ligamentum falciforme. Spärliche gering erweiterte Lymphgefäße (Pfeil) im basalen Abschnitt des Leberbandes und der Leberkapsel als bogenförmige graue Stränge erkennbar. (Atrophische progrediente Leberzirrhose mit mittel- bis grobknotigem Umbau; 1o Liter Aszites). Vergr. 2,5:1. Vergl. S. 23, 43 u. 44.

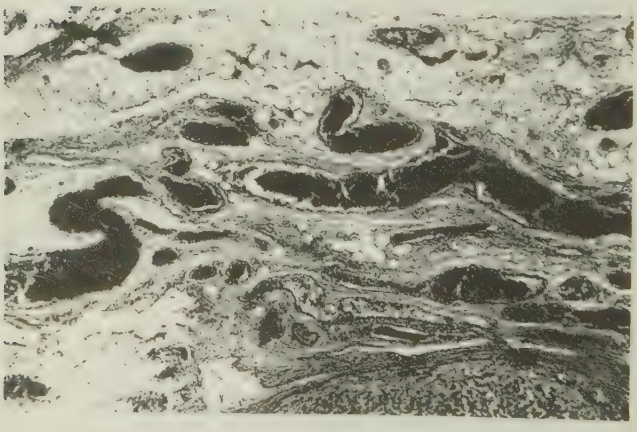


Abb. 6. Mikro-Foto zu Abb. 5 mit vereinzelten bis 117 µ weiten Lymphgefäßen in der Leberkapsel. Deutliche Hyperämie der bis 195 µ weiten venösen Blutgefäße. Fbg. HE, Vergr. 45:1. Vergl. S. 33, 43 u. 44.

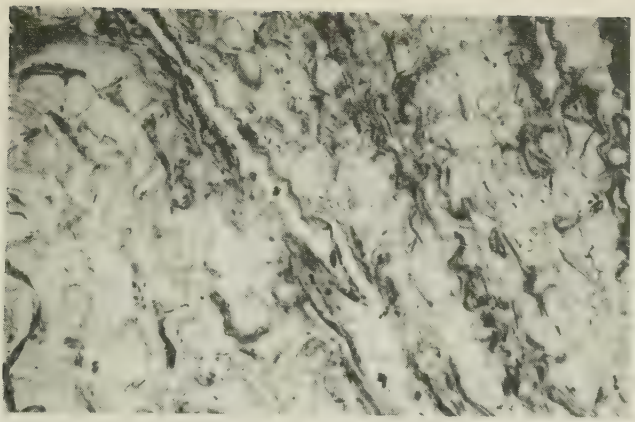


Abb. 7. Ein weitgehend normales zartwandiges Lymphgefäß mit einem 52 µ weiten Lumen und einer 5,2 µ starken Wand mit funktionstüchtigem Klappenapparat im Ligamentum falciforme. Vergr. 160:1; Vergl. S. 25.

Abb. 8.
Stärker dilatiertes wandverdicktes Lymphgefäß aus dem kranialen Areal des Ligamentum falciforme mit offensichtlich nicht mehr funktionstüchtigem Klappenapparat und vereinzelten korpuskulären Bestandteilen im Lumen.
Gefäßweite 390 µ,
Wandstärke 78 µ.
Fbg. HE, Vergr. 160:1.
Vergl. S. 33 u. 42.

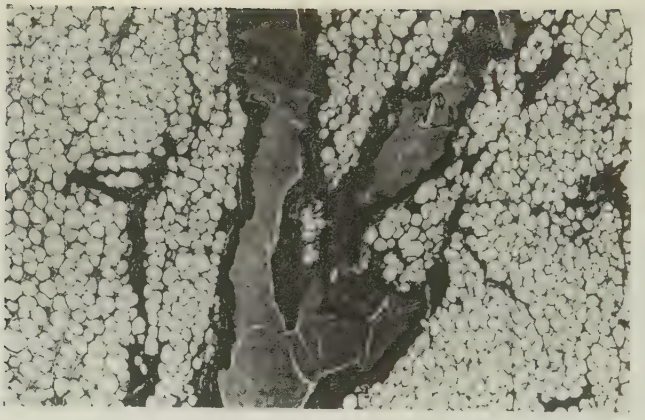


Abb. 9. Stark erweiterte Lymphgefäße mit geringer Wandverdickung (aus dem oberen und mittleren Abschnitt des Ligamentum falciforme) mit gestauter Lymphflüssigkeit und drei Lymphgefäßklappen. Lumenweite 650 µ, Wandstärke 39 µ. Fbg. HE, Vergr. 160:1. Vergl. S. 30 u. 45.

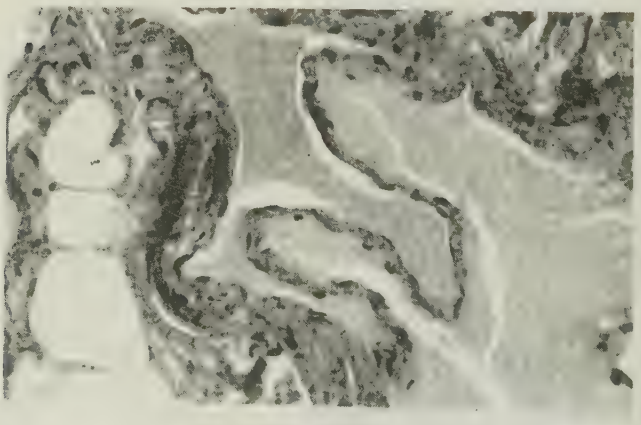


Abb. 10. Klappenapparat eines Lymphgefäßes. Ausschnitt aus Abb. 9. Deutlich erkennbare einschichtige Endothelzellage der langzipfligen weit in das Gefäßlumen vorragenden Klappenenden. Polsterartig vorgewölbter muskelloser Klappenansatz. Fbg. HE, Vergr. 450:1. Vergl. S. 30, 45 u. 46.

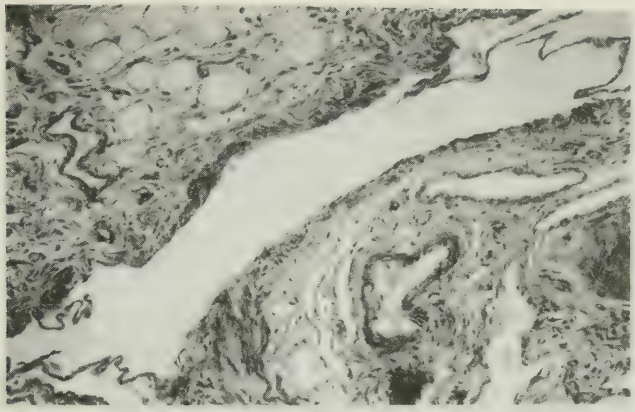


Abb. 11. Dilatiertes wandverdicktes Lymphgefäß mit zwei Gefäßklappen aus dem unteren Bereich des Ligamentum falciforme. Vereinzelte adventitielle und interstitielle Rundzelleninfiltrate. Gefäßlumen 325 µ, Gefäßwand 45,5 µ. Fbg. HE, Vergr. 160:1. Vergl. S. 33, 42 u. 46.

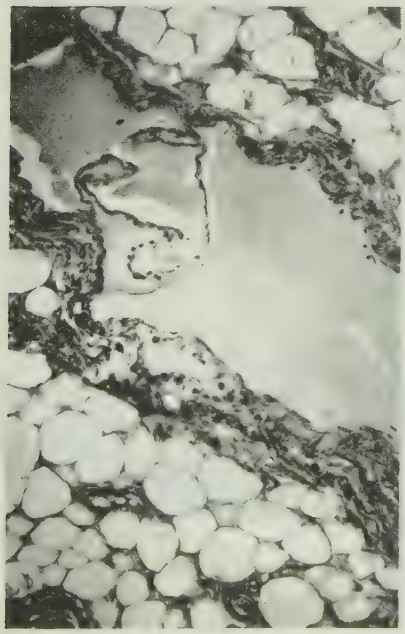


Abb. 12. Lymphstauung in einem erweiterten wandhypertrophierten Lymphgefäß aus dem unteren Bereich des Ligamentum falciforme. Stellenweise stärkere Intimaproliferation. Gefäßlumen 221 µ, Wandstärke 39 µ. Fbg. HE, Vergr. 450:1. Vergl. S. 33, 42 u. 45.

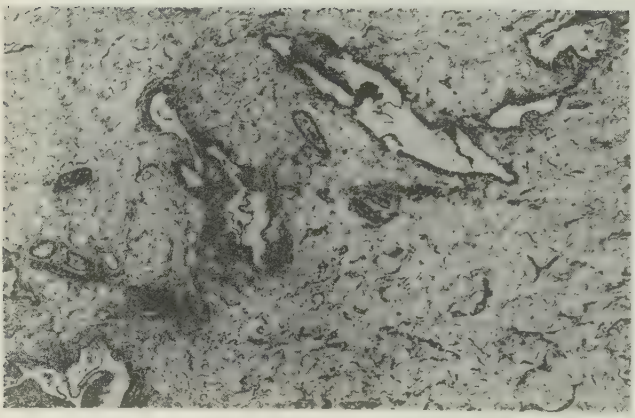


Abb. 13. Multiple erweiterte gering wandverdickte Lymphgefäße mit mehreren Klappen im basalen Bereich des Ligamentum falciforme. Gefäßlumen 195 µ, Wandstärke 26 µ. Fbg. HE, Vergr. 45:1, Vergl. S. 32, 33 u. 42.

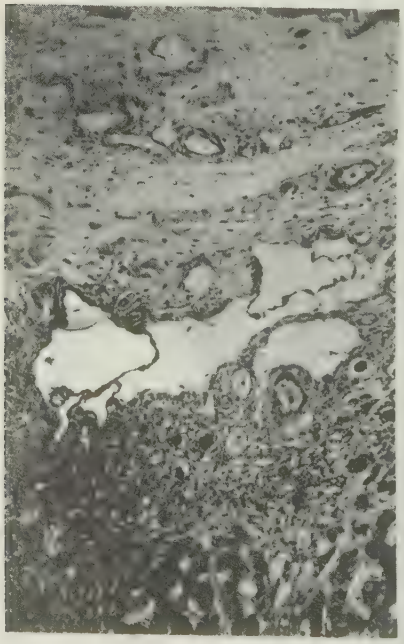


Abb. 14.
Bis 130 µ weite Lymphgefäße der Leberkapsel mit Klappen bei kranial gestörtem Lymphabfluß infolge zunehmender Obliteration der Lymphgefäße im oberen Abschnitt des Ligamentum falciforme. Fbg. HE, Vergr. 160:1. Vergl. S. 32, 33 u. 42.

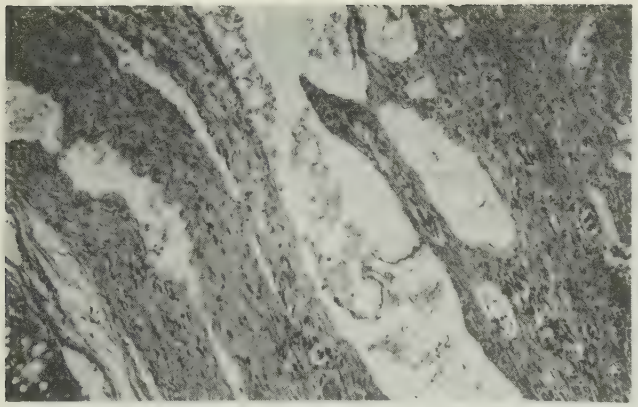


Abb. 15.

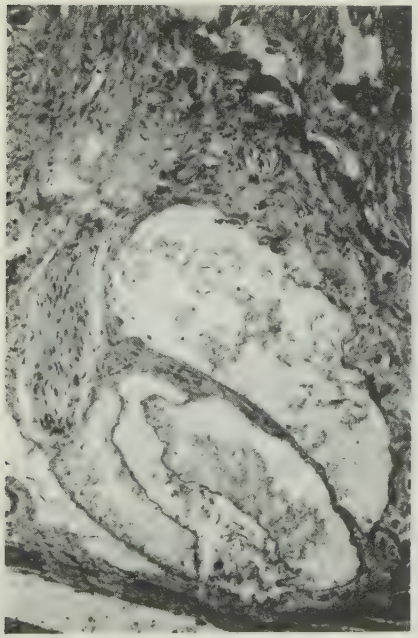
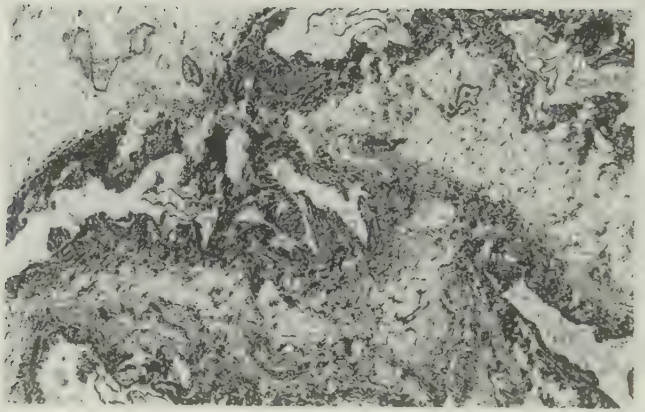


Abb. 16.

Abb. 15 u. 16.
Stark erweiterte bereits mit zarten Klappen versehene intrahepatische Lymphgefäße bei stabilisierter kleinknotiger Leberzirrhose. In Abb. 15 ist das Gefäßlumen 156 µ, in Abb. 16 221 µ weit. Fbg. HE, Vergr. 160:1. Vergl. S. 32, 33 u. 42.



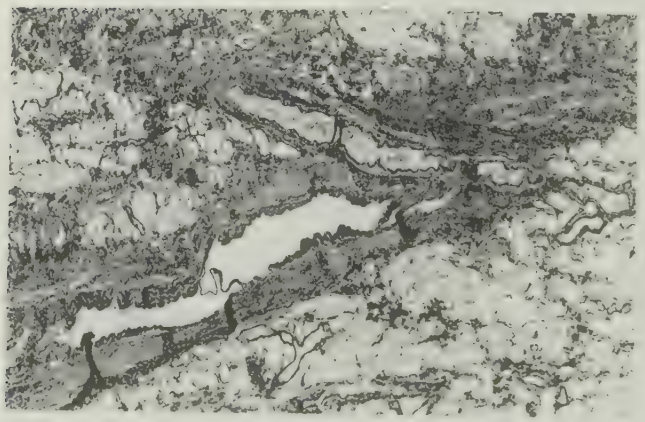
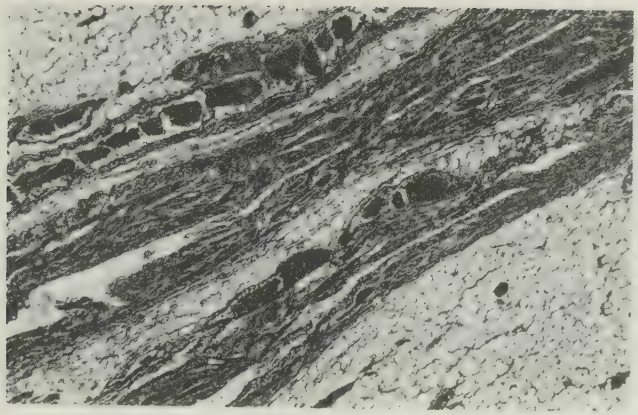


Abb. 17 und 18. Noch dilatierte, jedoch schon wandverdickte Lymphgefäße aus dem kranialen Abschnitt des Ligamentum falciforme mit deutlicher perivaskulärer Fibrose. In Abb. 17 sind die Lymphgefäße bis 260 µ weit bei einer Wandstärke von 78 µ, in Abb. 18 195 µ bei einer Wandstärke von 91 µ. Fbg. HE, Vergr. 45:1. Vergl. S. 33, 42, 45 u. 46.



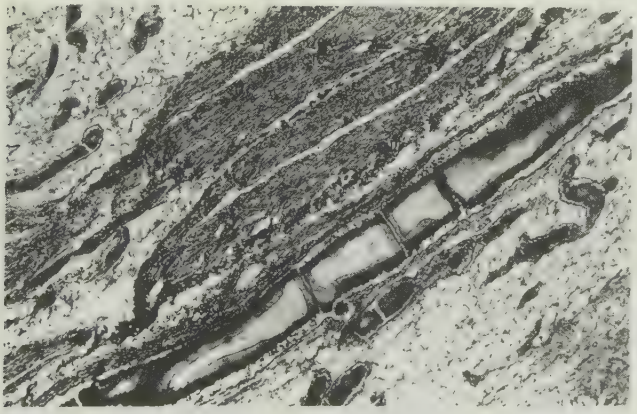


Abb. 19 und 2o. Ausgeprägte perilymphvaskuläre Fibrose um die bis 156 µ verdickten Lymphgefäße aus dem kranialen Teil des Ligamentum falciforme, obliterierende bis 26 µ enge Lumina. Deutliche verstärkte Vaskularisation mit zahlreichen bis 325 µ weiten venösen Blutgefäßen. Fbg. HE, Vergr. 45:1. Vergl. S. 33, 42, 43, 45 u. 46.

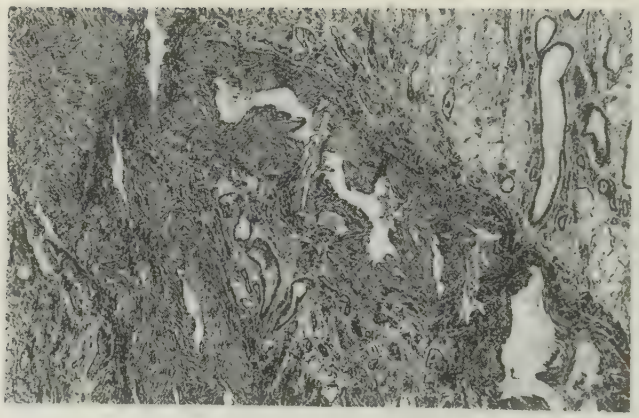


Abb. 21. Lymphgefäße mit einer Wandstärke bis 13o µ und einem 1o4 µ weiten Lumen aus dem kranialen Abschnitt des Ligamentum falciforme. Starke perilymphvaskuläre Fibrose. Fbg. HE, Vergr. 45:1. Vergl. S. 33, 42 u. 46.

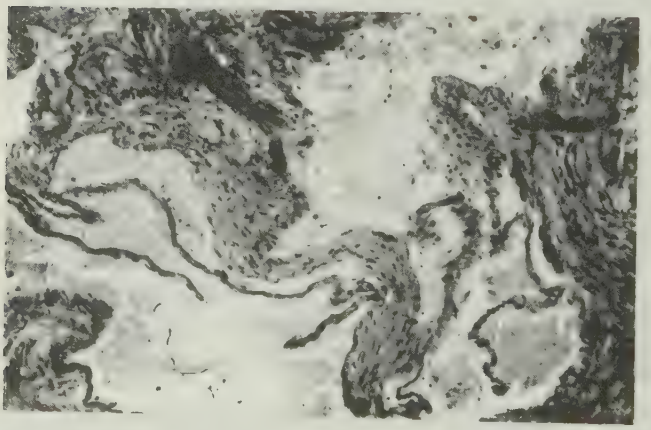


Abb. 22. Gestaute Lymphflüssigkeit in erweiterten Lymphgefäßen aus den basalen Anteilen des Ligamentum falciforme mit Gefäßklappen und lymphatico-lymphatischer Anastomose. Gefäßlumen 325 µ, Wandstärke 52 µ. Fbg. HE, Vergr. 16o:1. Vergl. S. 32, 43, 45 u. 62.

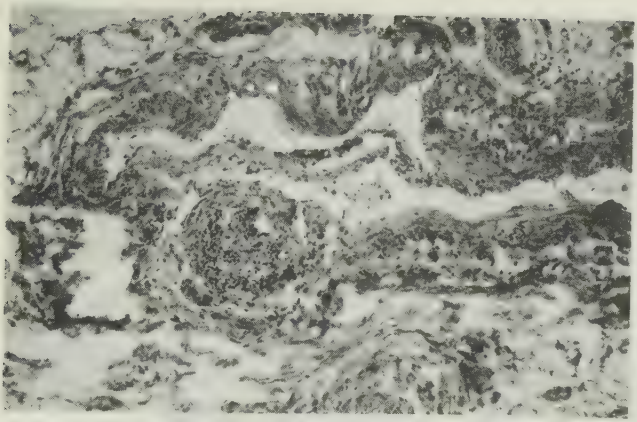


Abb. 23. Eine in ein längsverlaufendes mit Klappen versehenes Lymphgefäß einmündende Vene (lympho-venöse Anastomose) aus dem kaudalen Abschnitt des Ligamentum falciforme. Lymphgefäßlumen 13o µ, Wandstärke 39 µ. Blutgefäßlumen 1o4 µ, Wandstärke 1o,4 µ. Fbg. HE, Vergr. 16o:1. Vergl. S. 32, 43 u. 45.

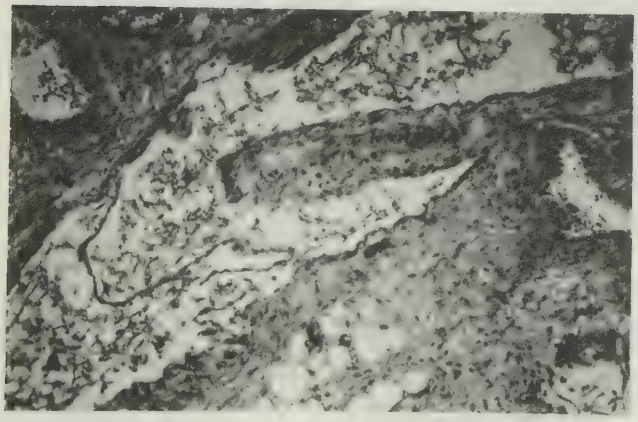


Abb. 24. Mit einer lympho-venösen Anastomose verwechselbarer Gefäßzusammenfluß aus dem kaudalen Abschnitt des Ligamentum falciforme. 195 µ weites, 39 µ dickes Lymphgefäß mit zahlreichen korpuskulären Bestandteilen und abgeschilferten Endothelzellen im Lumen. Links oben ein 1o4 µ weites venöses Blutgefäß. Fbg. HE, Vergr. 16o:1. Vergl. S. 32, 43 u. 45.

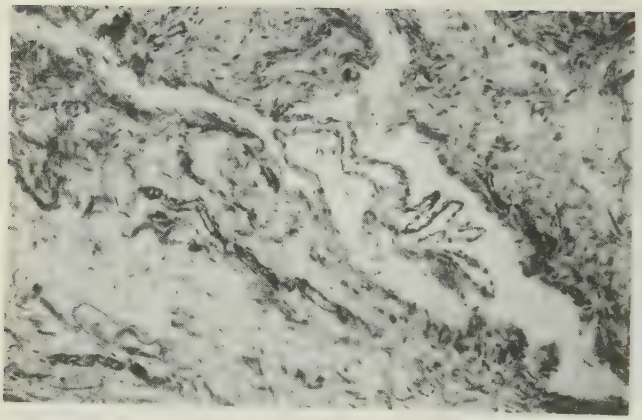


Abb. 25.

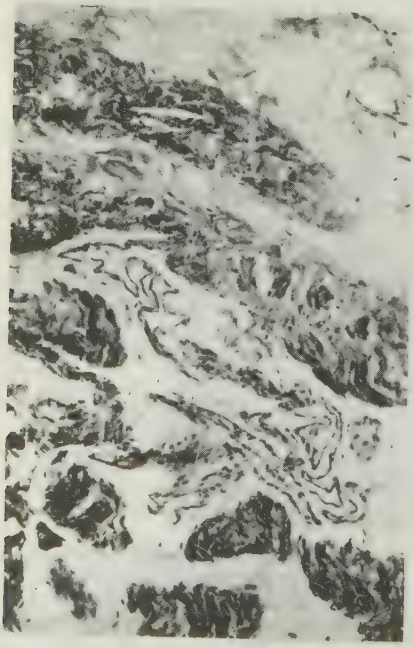


Abb. 26.

Abb. 25 und 26.
Ligamentum triangulare sinistrum. Bis 195 µ weite Lymphgefäße mit lymphatico-lymphatischer Anastomose. Fbg. HE, Vergr. 16o:1. Vergl. S. 41, 45 u. 62.

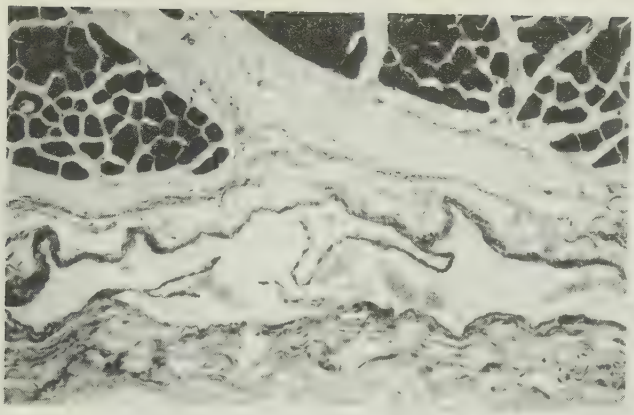


Abb. 27. Unten ein 143 µ weites, 13 µ dickes mit Klappen versehenes Lymphgefäß aus der rechten Zwerchfellkuppel. Oben Zwerchfellmuskulatur. Fbg. HE, Vergr. 160:1. Vergl. S. 31 u. 50.

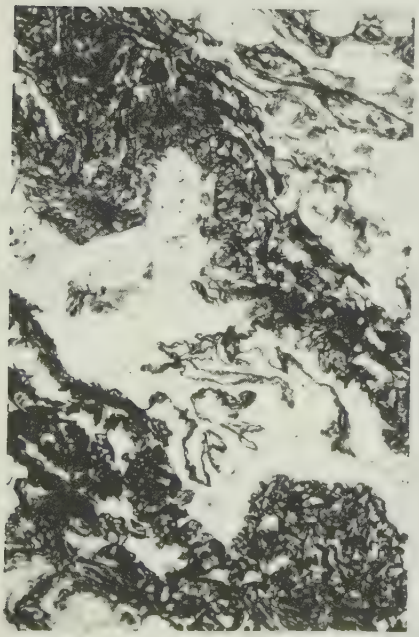


Abb. 28.
Alle Wandschichten einschließlich der Lymphgefäßklappe durchwirkendes Gitterfasernetz. 195 µ weites Lymphgefäß, Wandstärke 52 µ, aus der basalen Region des Ligamentum falciforme. Fbg.Versilberung nach Gömöri, Vergr. 160:1. Vergl. S. 24 u. 46.

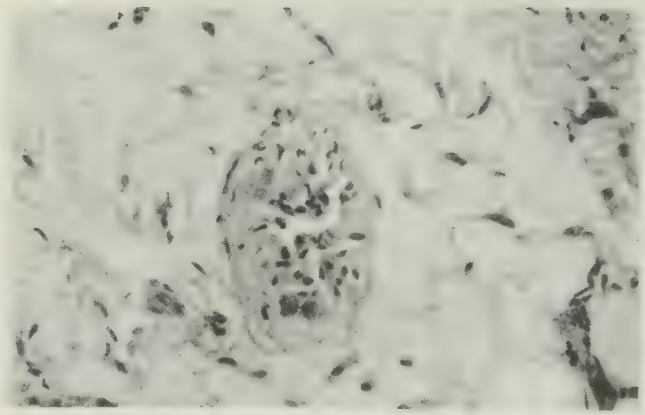


Abb. 29. Quergeschnittenes 52 µ weites Lymphgefäß, Wandstärke 39 µ, aus dem oberen Abschnitt des Ligamentum falciforme mit Klappenapparat und knopfartig in die Lichtung hineinragenden Endothelzellen. In der Intima und Media vereinzelte homogene eosinophile (im Foto dunklere) Bezirke, möglicherweise auf die Phagozytose von Eiweiß zurückzuführen. Fbg. HE, Vergr. 45o:1. Vergl. S. 45 u. 46.

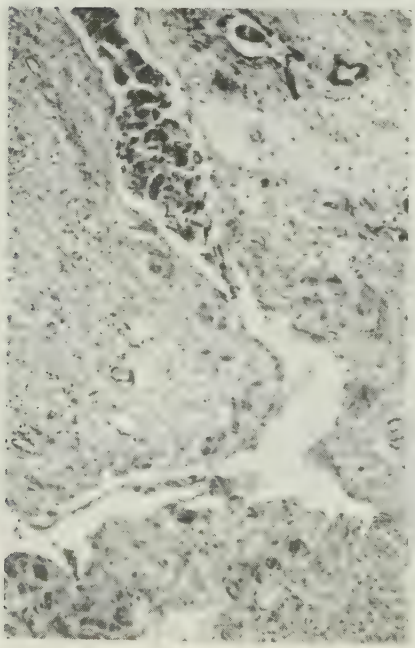


Abb. 3o. Lymphangiosis carcinomatosa mit Tumorzellen eines Gallengangscarcinoms im 52 µ weiten Lumen eines Lymphgefäßes aus dem unteren Bereich des Ligamentum falciforme. Fbg. HE, Vergr. 16o:1. Vergl. S. 27.

Lebernefund	Fallzahl	♂	♀	Alter (Jahre)	Aszites	Blutung aus Oesophagusvarizen	Lymphgefäße in der Leber (intrahepatisch)	Lymphgefäße in der Leberkapsel (kapsulär)	Lymphgefäße im Lig. falciforme hepatis basal	Lymphgefäße im Lig. falciforme hepatis kranial	Vaskularisation (Venen im Lig. falciforme hepatis)
normal	9	4	5	42-87	Ø	Ø	nicht meßbar	wenig L 51 (39-78) W 5,26 (5,26)	wenig L 75,3 (35,2-130) W 10,5 (5,26- 13)	ganz vereinzelt L 60,6 (52,6-78) W 12,4 (5,26-26)	gering L 54,6 (35,2-65) W 12,2 (5,26-13)
venöse Stauung	6	3	3	47-75	Ø	Ø	nicht meßbar	etwas vermehrt L 87,5 (52,6-169) W 5,26 (5,26)	etwas vermehrt L 152 (78-195) W 15,6 (13-26)	etwas vermehrt L 65 (52,6-156) W 16,4 (5,26- 26)	vermehrt L 113, (65-195) W 13 (13)
Metastasenleber	2	2	Ø	57-73	Ø	Ø	etwas vermehrt L 32,5 (26-65)	zahlreiche L 84,5 (52-91) W 10,5 (5,2-26)	zahlreiche L 104 (78-130) W 13 (13)	vereinzelte L 78 (78) W 39 (39)	nicht vermehrt
	2	Ø	2	65-74	+	Ø	etwas vermehrt L 39 (39)	zahlreiche L 89 (52-104) W 10,5 (5,2-26)	zahlreiche L 164,5(52-260) W 26 (26)	etwas vermehrt L 135,5(76,2-195) W 32 (10,4- 39)	etwas vermehrt L 86 (52-130) W 13 (13)
Primäres Leberkarzinom bei Zirrhose	7	4	3	68-81	+	3 Fälle	multiple L 84 (39-156)	multiple L 78 (52-143) W 10,5 (5,26-26)	zahlreiche L 260 (65-325) W 52 (39- 91)	etwas vermehrt L 104 (10,4-260) W 130 (39 -195)	stark vermehrt L 260 (52-442) W 26 (13- 39)
Fettleber	3	1	2	37-72	Ø	Ø	wenig L 52 (39-78)	etwas vermehrt L 39,3 (30,4-52) W 7,2 (5,2-13)	etwas vermehrt L 156,3(52-650) W 12,6(5,2-52)	vereinzelte L 67,6 (15,6-143) W 13,3 (5,2- 39)	nicht vermehrt
	1	Ø	1	25	+	+	keine	mehrere L 130 (78-165) W 5,26 (5,26)	keine	keine	nicht vermehrt
Fettzirrhosen (Alkoholabusus)	1	Ø	1	51	Ø	Ø	vereinzelte L 39 (39)	mehrere L 117 (104-130) W 5,26 (5,26)	mehrere L 130 (78-143) W 32,5 (26- 39)	vereinzelte L 260 (130-325) W 52 (26- 65)	nicht vermehrt
	6	5	1	36-63	+	5 Fälle	zahlreiche L 91 (78-130)	zahlreiche L 169 (78-195) W 10,5 (10,5)	zahlreiche L 195 (78-208) W 39 (13- 52)	mehrere L 104 (65-169 W 78 (39- 95)	vermehrt L 117 (39-152) W 26 (26)
stabilisierte Leberzirrhosen	7	5	2	56-78	Ø	Ø	vereinzelte L 52 (39-117)	mehrere L 130 (35-152) W 5,26 (5,26)	mehrere L 156 (78-455) W 26 (13- 52)	mehrere L 195 (26-282) W 39 (26- 65)	nicht vermehrt
	5	3	2	48-72	+	1 Fall	mehrere L 104 (26-260)	zahlreiche L 130 (65-195) W 13 (13)	mehrere L 117 (39-169) W 52 (26- 78)	wenig L 78 (26-117) W 65 (39-143)	vermehrt L 156 (91-325) W 13 (5,2-26)
progrediente Leberzirrhosen	5	3	2	70-80	Ø	1 Fall	vereinzelte L 65 (26-195)	mehrere L 117 (39-130) W 9,2 (5,2-13)	mehrere L 195 (39-325) W 18,6 (13- 26)	wenig L 117 (39-169) W 39 (26- 52)	gering vermehrt L 65 (39-169) W 18,3(13- 26)
	30	14	16	30-82	+	6 Fälle	zahlreiche L 91 (26-225)	multiple L 143 (36,4-195) W 13 (10,4-15,6)	mehrere L 223 (39-390) W 52 (26- 65)	vereinzelte L 65 (13-208) W 91 (26-182)	stark vermehrt L 208 (52-325) W 18,5(10,4-26)
Zustand nach porto-kavalem und spleno-renalem Shunt	2	1	1	51-73	Ø	1 Fall	zahlreiche L 143 (65-195)	mehrere L 117 (52,6-182) W 10,4 (10,4)	vereinzelte L 91,3 (52-130) W 65 (26- 78)	keine	vermehrt L 113 (35-390) W 18 (10,4-26)
	2	2	Ø	56-63	Ø	Ø	mehrere L 65 (39-78)	mehrere L 104 (78-130) W 15 (13- 26)	vereinzelte L 78 (65-390) W 52 (39- 65)	ganz vereinzelte L 65 (52-143) W 78 (65-117)	vermehrt L 117 (65-260) W 26 (13- 39)

T A B E L L E

Durchschnittswerte der mikroskopischen Ausmessungen

L = Querschnitt des Gefäßlumens in µ
W = Wandstärke des Gefäßes in µ
(x-x) = Spannweite (minimaler - maximaler Meßwert)

L I T E R A T U R

1. Aiello, R. G., I. F. Enquist, E. Ikezono, B. S. Levowitz: An experimental study of the role of hepatic lymph in the production of ascites. Surg. Gynec. Obstet. 111 (1960),77.

2. Allen, L.: The peritoneal stomata. Anat. Record. 67 (1936), 89.

3. Asher, L.: Die Bildung der Lymphe. Biochem. Centralbl. 4 (1905), 1.

4. Baggenstoss, A. H., J. C. Cain: The hepatic hilar lymphatics in man. New Engl. J. Med. 256 (1957), 531.

5. Bakaloudis, P. Th.: X-ray visualization of hepatic hilar lymphatics by direct catheterization. Ann. Surg. 165 (1967), 620.

6. Bargmann, W.: Histologie und mikroskopische Anatomie des Menschen. 6. Aufl. Thieme, Stuttgart 1967.

7. Benson, J. A., P. R. Lee, J. F. Scholer, K. S. Kim, J. L. Bollman: Water absorption from the intestine via portal and lymphatic pathways. Amer. J. Physiol. 184 (1956), 441.

8. Bojko, E. G.: Korni limfatičeskoj sistemy pečeni čeloveka pri chroničeskom venoznom polnokrovii i cirroze. Arch. Anat. 55 (1968), 53.

9. Bollman, J. L.: Experimental studies of portal-systemic collateral circulation. Ann. Intern. Med. 61 (1964), 402.

10. Bollman, J. L., J. C. Cain, J. H. Grindlay: Techniques for the collection of lymph from the liver, small intestine, or thoracic duct of the rat. J. Lab. Clin. Med. 33 (1948), 1349.

11. Borisov, A. V.: Architektonika i gistotopografija setej limfatičeskich kapilljarov svjazok pečeni u čeloveka. Arch. Anat. 55 (1968), 15.

12. Brauer, R. W.: Liver circulation and Function. Physiol. Rev. 43 (1963), 115.

13. Brunner, E.: Zur Problematik der Ascitesentstehung. Wien. Klin. Wschr. 74 (1962), 788.

14. Budge, A.: Neun Mitteilungen über die Lymphgefäße der Leber. Ber. Kgl. Sächs. Ges. Wiss. (Math.-Phys. Kl.) 161 (1875).

15. Burke, J. F., L. V. Leak: Lymphatic capillary function in normal and inflammed states. In: Progress in Lymphology II. Thieme, Stuttgart 197o.

16. Casley-Smith, J. R.: The structure of normal large lymphatics: How this determines their permeabilities and their Ability to transport lymph. Lymphology 1 (1969), 15.

17. Comparini, L.: Lymph vessels of the liver in man. Microscopic morphology and Histotopography. Angiologica 6 (1969), 262.

18. Disse, J.: Über die Lymphbahnen der Säugetierlunge. Arch. mikr. Anat. 36 (189o), 2o3.

19. Disse, J.: Die Lymphbahnen der menschlichen Magenschleimhaut. Arch. mikr. Anat. 78 (1911), 74.

2o. Dölle, W.: Neue Aspekte zur Pathogenese und Therapie des Ascites bei Lebercirrhose. Internist 12 (1971), 332.

21. Drummond, D., R. Morison: A case of ascites due to cirrhosis of the liver cured by operation. Brit. med. J. 1896/2, 728.

22. Dumont, A. E., R. H. Clanss, G. E. Reed, D. A. Tice: Lymph drainage in patients with congestive heart failure. Comparison with findings in hepatic cirrhosis. New. Engl. J. Med. 269 (1963), 949.

23. Dumont, A. E., J. H. Mulholland: Flow rate and composition of thoracic duct lymph in patients with cirrhosis. New Engl. J. Med. 263 (196o), 471.

24. Dumont, A. E., J. H. Mulholland: Alterations in thoracic duct lymph flow in hepatic cirrhosis: Significance in portal hypertension. Ann. Surg. 156 (1962), 668.

25. Dumont, A. E., J. H. Mulholland: Effect of thoracic duct to esophagus shunt in dogs with vena caval constriction. J. Physiol. 2o4 (1963), 289.

26. Dumont, A. E., C. L. Witte, M. H. Witte, W. R. Cole: Origin of red blood cells in thoracic duct lymph in hepatic cirrhosis. Ann. Surg. 171 (197o), 1.

27. Dumont, A. E., M. H. Witte: Significance of excess lymph in the thoracic duct in patients with hepatic cirrhosis. Amer. J. Surg. 112 (1966), 4o1.

28. Dumont, A. E., M. H. Witte: Contrasting patterns of thoracic duct lymph formation in hepatic cirrhosis. Surg. Gynec. Obstet. 122 (1966), 524.

29. Dunn, R. F., M. V. Burtz, P. H. Ward: Studies on the lymph node-venous communications. Lymphology 5 (1972), 12o.

3o. Drapans, T.: Interposition mesocaval shunt for treatment of portal hypertension. Ann. Surg. 176 (1972), 435.

31. Fleischl, E.: Von der Lymphe und den Lymphgefäßen der Leber. Arb. physiol. Anst. Leipzig 4 (1874), 24.

32. Földi, M.: Physiologie des Lymphgefäßsystems. Angiologica 8 (1971), 212.

33. Földi, M.: Physiologie und Pathophysiologie des Lymphgefäßsystems. In: Handbuch der allgemeinen Pathologie, Bd. III/6, hrsg. von Altmann, H.-W., F. Büchner, H. Cottier, E. Grundmann, G. Holle, E. Letterer, W.Masshoff, H. Meesen, F. Roulet, G. Seifert, G. Siebert. Springer, Berlin - Heidelberg - New York 1972.

34. Frank, B. W., F. Kern: Intestinal and liver lymph and lymphatics. Gastroenterology 55 (1968), 4o8.

35. Friedman, E. W., R. S. Weiner: Estimation of hepatic sinusoid pressure by means of venous catheters and Estimation of portal pressure by hepatic vein catheterization. Amer. J. Physiol. 165 (1951), 527.

36. Friedman, M., S. O. Byers, C. Omoto: Some characteristics of hepatic lymph in the intact rat. Amer. J. Physiol. 184 (1956), 11.

37. Fritsch, A., K. Mach: Die zervikale lympho-venöse Anastomose beim Pfortaderhochdruck der Leberzirrhose. Münch. Med. Wschr. 112 (197o), 1917.

38. Gage, A. A.: Hepatopexy for chronic cirrhotic ascites. Surgery 6o (1966), 1129.

39. Gauer, O. H.: Kapillarkreislauf und Lymphsystem. In: Lehrbuch der Physiologie des Menschen, Bd. I, hrsg. von Rosemann, H.-U., 28. Aufl. Urban und Schwarzenberg, München - Berlin 196o.

4o. Gerlach, U., H. Themann, T. Ö. Zoltán: Untersuchungen des Leberstoffwechsels bei experimentellen Störungen der Lymphzirkulation. In: Ikterus. Internat. Symposium 27. - 29. 1o. 1967 in Freiburg/Breisgau. Stuttgart-New York: F. K. Schattauer 1968.

41. Gliedman, M. L., R. D. Sellers, J. S. Burkle, I. F. Enquist: Cirrhosis with Ascites: Hemodynamic observations. Ann. Surg. 155 (1962), 147.

42. Hales, M. R., J. S. Allan, E. M. Hall: Injection corrosion studies of the vascular systems of normal and cirrhotic livers. Amer. J. Path. 31 (1955), 595.

43. Hankiss, J.: Kollodiumeinhüllung der Leber zur Untersuchung des Lymphkreislaufs der Leberkapsel. Z. ges. inn. Med. 14 (1959), 1o18.

44. Hass, H.: Die Architektur der Lymphgefäße der Leberkapsel in ihren Beziehungen zur Bindegewebsstruktur und Flüssigkeitsströmung. Virchows Arch. Path. Anat. 297 (1936), 384.

45. Horstmann, E.: Anatomie und Physiologie des Lymphgefäßsystems im Bauchraum. In: Aktuelle Gastroenterologie. Thieme, Stuttgart 1968.

46. Huth, F., A. Wilde, H. J. Schulten, S. Berger: Morphologische Beiträge zur Pathophysiologie des Lymphgefäßsystems der Leber. Virchows Arch. path. Anat. 351 (197o), 41.

47. Hyatt, R. E., J. R. Smith: The mechanism of Ascites. A physiologic appraisal. Amer. J. Med. 16 (1954), 434.

48. Jossifow, J. M.: Das Lymphgefäßsystem des Kaninchens. Anat. Anz. 71 (1931), 464.

49. Kelty, R. H., A. H. Baggenstoss, H. R. Butt: The relation of the regenerated liver nodule to the vascular bed in cirrhosis. Gastroenterology 15 (195o), 285.

5o. Kessler, R. E., E. Santoni, D. A. Tice, D. S. Zimmon: Effect of lymph drainage on portal pressure and bleeding esophageal varices. Gastroenterology 56 (1969), 538.

51. Kessler, R. E., D. A. Tice, D. S. Zimmon: Retrograde flow of portal vein blood in patients with cirrhosis. Radiology 92 (1969), 1o38.

52. Koch, W.: Die Dynamik des Lymphflusses beim Hochdruck der Pfortader. Zbl. Chir. 92 (1967), 529.

53. Koch, W.: Die Bedeutung der zervikalen lymphovenösen Anastomose bei der Behandlung des Pfortaderhochdrucks der Leberzirrhose. Med. Welt 8 (1969), 394.

54. Kraus, H.: Zur Morphologie, Systematik und Funktion der Lymphgefässe. Z. Zellforsch. 46 (1957), 446.

55. Krebs, J. S., R. W. Brauer, J. L. Bollman, G. F. Leong: Formation of hepatic lymph. Amer. J. Physiol. 2o7 (1964), 877.

56. Kubo, H.: Beitrag zur Kenntnis der Lymphknotenfunktion. (Auf Grund von Untersuchungen an paraaortalen und Gekröselymphknoten.) Virchows Arch. 283 (1932), 593.

57. Larson, D. L., T. P. Bond, A. E. Rodin, C. R. Coers, S. R. Lewis: Clinical and experimental obstruction of the thoracic duct. Surgery 6o (1966), 35.

58. Leger, L., R. Buchet, C. Bitry-Boely, M. Prémont: Introduction à l'étude de la lymphographie hépatique. Presse méd. 69 (1961), 1981.

59. Leger, L., P. Guyet: La stase lymphatique dans les cirrhoses du foie. Presse méd. 65 (1957), 193o.

6o. Leger, L., M. Prémont, P. Devissaguet: Le drainage du canal thoracique dans les cirrhoses ascitiques étude du débit lymphatique. Presse méd. 7o (1962), 1643.

61. Ludwig, J., P. Linhart, A. H. Baggenstoss: Hepatic lymph drainage in cirrhosis and congestive heart failure. A postmortem lymphangiographic study. Arch. Path. 86 (1968), 551.

62. Mac Callum, W. G.: Die Beziehungen der Lymphgefäße zum Bindegewebe. Arch. Anat. Physiol. Anat. Abt. (19o2), 273.

63. Mac Callum, W. G.: On the mechnism of absorption of granular materials from the peritoneum. Bull. Johns Hopkins Hosp. 14 (19o3), 1o5.

64. MacGillavry, T. H.: Zur Anatomie der Leber. Sitzungsb. Akad. Wiss. Math.-naturw. Cl. Wien (1864), 1.

65. Madden, J.: Ligation of the hepatic and splenic arteries in the treatment of cirrhosis of the liver. Surg. Gynec. Obstet. 96 (1953), 594.

66. Magari, S.: Die Rolle des Bindegewebes und der Lymphgefäße in der Mikrozirkulation der Leber. Über ein eigenartig gebautes Netzwerk des Bindegewebes um die Wand der Lymphgefäße normaler Leber und dessen Veränderungen in pathologischer Leber. Anat. Anz. 123 (1968), 46.

67. Mall, F. P.: On the origin of the lymphatics in the liver. Bull. Johns Hopkins Hosp. 12 (19o1), 146.

68. Mall, G. D.: Über den Wandbau der mittleren und kleineren Lymphgefäße des Menschen. Z. Anat. Entwickl.-Gesch. 1oo (1933), 521.

69. Markhoff, N., E. Kaiser: Krankheiten der Leber und der Gallenwege in der Praxis. Methodik-Diagnostik-Therapie. Georg Thieme, Stuttgart 1962.

7o. McDermott, W.: Evaluation of the hemodynamics of portal hypertension in the selection of patients for shunt surgery. Ann. Surg. 176 (1972), 449.

71. Meier, A. L.: Zur chirurgischen Behandlung des Aszites infolge Leberzirrhose. Dtsch. med. Wschr. 95 (197o), 12.

72. Mielke, F.: Pathologisch-anatomische Untersuchungen des Lymphgefäßsystems im Lig. falciforme hepatis bei Leberzirrhosen. Acta Hepato-Gastroenterol. 19 (1972), 38.

73. Mislin, H.: Die kontraktilen Eigenschaften der Lymphgefässe. Angiologica 8 (1971), 2o7.

74. Mislin, H.: Die Motorik der Lymphgefäße und die Regulation der Lymphherzen. In: Handbuch der allgemeinen Pathologie, B. III/6, hrsg. von Altmann, H.-W., F. Büchner, H. Cottier, E. Grundmann, G. Holle, E. Letterer, W. Masshoff, H. Meessen, F. Roulet, G. Seifert, G. Siebert. Springer, Berlin - Heidelberg - New York 1972.

75. Müller, K.: Lymphgefäße der Leber im laparoskopischen Bild. Med. Mitt. Schering 4 (1967), 13.

76. Müller, K.: Laparoskopische Beobachtungen über den Lymphstrom der Leber. Med. Klin. 62 (1967), 15oo.

77. Müller, K., H.-L. Grosse, I. Warneck: Laparoskopischer Nachweis einer lympho-venösen Anastomose. Med. Mitt. Schering 2 (1969), 2.

78. Oehmke, H.-J.: Periphere Lymphgefäße des Menschen und ihre funktionelle Struktur. Z. Zellforsch. 9o (1968), 32o.

79. Orloff, J., E. Goodhead, W. O. Windsor, M. E. Musicant, D. L. Annetts: Effect of portocaval shunts on lymph flow in the thoracic duct. Experiments with normal dogs and dogs with cirrhosis and ascites. Amer. J. Surg. 114 (1967), 213.

8o. Rafferty, T. N.: Report of case of splenectomy, with attempted surgical cure of ascites due to cirrhosis of the liver. J. Amer. med. Ass. 34 (19oo), 1538.

81. Palmer, E. D.: On the natural history of esophageal varices which are secondary to portal cirrhosis. Ann. intern. Med. 47 (1957), 18.

82. Panke, W. F., L. M. Rousselot, A. R. Burchell: A sixteen-year experience with end-to-side portocaval shunt for varical hemorrhage: Analysis of Data and Comparison with other types of portasystemic anastomosis. Ann. Surg. 168 (1968), 957.

83. Pickert, H.: Über Entstehung und Wesen des Aszites. Med. Klin. 62 (1967), 1493.

84. Popper, H., H. Elias, D. E. Petty: Vascular pattern of the cirrhotic liver. Amer. J. clin. Path. 22 (1952), 717.

85. Popper, H., F. Schaffner: Liver: Structure and Function. McGraw-Hill Book Company, Inc. New York - Toronto - London 1957.

86. Retik, A. B., A. D. Perlmutter, J. H. Harrison: Communications between lymphatics and veins involving the portal circulation. Amer. J. Surg. 1o9 (1965), 2o1.

87. Rienhoff jr., W. F., A. C. Woods jr.: Ligation of hepatic and splenic arteries in treatment of cirrhosis with ascites. J. Amer. med. Ass. 152 (1953), 687.

88. Ruotte, M.: Abonchement de la veine sapheñe externe an péritoine pour résorber les é panchements sciatiques. Lyon méd. 1o9 (19o7), 574.

89. Rusznyák, I., M. Földi, G. Szabó (Hrsg.): Lymphologie. Physiologie und Pathologie der Lymphgefäße und des Lymphkreislaufes. 2. Aufl. Fischer, Stuttgart 1969.

9o. Sarles, J. C., H. Pietri, R. Assadourian, G. Le Breuil: Obstruction by electrocoagulation of the thoracic duct at its origin in the rabbit. Biol. gastroent. 1 (1968), 49.

91. Schaffner, F., H. Popper: Capillarization of hepatic sinusoids in man. Gastroenterology 44 (1963), 239.

92. Schmid, M.: Prophylaktische Shuntoperation bei Pfortaderhochdruck. Dtsch. med. Wschr. 96 (1971), 384.

93. Schreiber, H. W., W. Koch, H. v. Ackeren, Th. Georgi, K. Schilling: Über die zervikale lympho-venöse Anastomose beim Pfortaderhochdruck der Leberzirrhose. Dtsch. med. Wschr. 93 (1968), 195.

94. Schreiber, H. W., W. Koch, K. Diederich: Über die Bedeutung der Lymphographie beim Pfortaderhochdruck der Lebercirrhose. Langenbecks Arch. klin. Chir. 317 (1967), 124.

95. Schreiber, H. W., K. H. Schriefers, G. Esser, W. M. Bartsch: Spätergebnisse nach 15o direkten porto-cavalen Anastomosen. Dtsch. med. Wschr. 89 (1964), 2185.

96. Shdanov, D. A.: Zur Lösung der Streitfragen über die funktionelle Morphologie des Lymphgefäßsystems. Anat. Anz. 111 (1962), 17.

97. Shieber, W.: Lymphangiographic demonstration of thoracic duct dilatation in portal cirrhosis. Surgery 57 (1965), 522.

98. Shipley, P. G., R. S. Cunningham: The omentum as a factor in absorption from the peritoneal cavity. Amer. J. Physiol. 4o (1916), 75.

99. Simpson, J. A., H. O. Conn: Role of Ascites in gastroesophageal reflux with comments on the pathogenesis of bleeding esophageal varices. Gastroenterology 55 (1968), 17.

1oo. Smith, A. N.: Peritoneal shunt with a Holter valve in the treatment of ascites. Lancet 1962/I, 671.

1o1. Starling, E. H.: The influence of mechanical factors on lymph flow. J. Physiol. 16 (1894), 224.

1o2. Starling, E. H.: The fluids of the body. Univ. Chicago Press, Chicago 19o9.

1o3. Stolpmann, H. J.: Elektronenmikroskopische Untersuchungen über die Fettresorption im Peritoneum. Verhandlungen der Deutschen Gesellschaft für Pathologie, 46. Tagung, Gustav-Fischer, Stuttgart (1962), 213.

1o4. Talma, S.: Über Hydrops inflammatorius. Z. klin. Med. 27 (1895), 1.

1o5. Talma, S.: Chirurgische Öffnung neuer Seitenbahnen für das Blut der Vena portae. Berl. klin. Wschr. 35 (1898), 833.

1o6. Tanner, N. C.: Direct operations in the treatment of complications of portal hypertension. J. int. Coll. Surg. 36 (1961), 3o8.

1o7. Thaler, H.: Die Shuntoperation bei portaler Hypertension aus internistischer Sicht. Dtsch. med. Wschr. 96 (1971), 1653.

1o8. Threefoot, S. A., W. T. Kent, B. F. Hatchett: Lymphaticovenous and lymphaticolymphatic communications demonstrated by plastic corrosion models of rats and by postmortem lymphangiography in man. J. Lab. clin. Med. 61 (1963), 9.

1o9. Threefoot, S. A., M. F. Kossover: Lymphaticovenous communications in man. Arch. intern. Med. 117 (1966), 213.

11o. Threefoot, S. A., M. F. Kossover, W. T. Kent, B. F. Hatchett, J. E. Pearson, C. Cabrera-Gil: Factors stimulating function of lymphaticovenous communications. Angiology 18 (1967), 682.

111. Volwiler, W.: The relation of certain mechanical factors to the production of ascites. In: Ciba Foundation Symposion, Liver Disease. Churchill Ltd., London 1951.

112. Volwiler, W., J. H. Grindlay, J. L. Bollman: The relation of portal vein pressure to the formation of ascites - an experimental study. Gastroenterology 14 (195o), 4o.

113. Wenzel, J.: Normale Anatomie des Lymphgefäßsystems. In: Handbuch der allgemeinen Pathologie, Bd. III/6, hrsg. von Altmann, H.-W., F. Büchner, H. Cottier, E. Grundmann, G. Holle, E. Letterer, W. Masshoff, H. Meessen, F. Roulet, G. Seifert, G. Siebert. Springer, Berlin - Heidelberg - New York 1972.

114. Wiederhielm, C. A.: Dynamics of transcapillary fluid exchange. In: Biological interfaces: Flow and exchanges. Symp. N. Y. Heart Ass., edit. by F. Chinard. Boston: Little, Brown & Co. 1968.

115. Witte, C. L., M. H. Witte, A. E. Dumont, J. Frist, W. R. Cole: Lymph protein in hepatic cirrhosis and experimental hepatic and portal venous hypertension. Ann. Surg. 168 (1968), 567.

116. Witte, C. L., M. H. Witte, W. R. Cole, Y. C. Chung, V. R. Bleisch, A. E. Dumont: Dual origin of ascites in hepatic cirrhosis. Surg. Gynec. Obstet. 129 (1969), 1o27.

117. Witte, C. L., M. H. Witte, K. Kintner, W. R. Cole, A. E. Dumont: Colloid osmotic pressure in hepatic cirrhosis and experimental ascites. Surg. Gynecol. Obstet. 133 (1971), 65.

118. Witte, M. H., A. E. Dumont, W. R. Cole, C. L. Witte, K. Kintner: Lymph circulation in hepatic cirrhosis: Effect of portocaval shunt. Ann. Intern. Med 7o (1969), 3o3.

119. Witte, M. H., C. L. Witte: Influence of mechanical factors on ascites formation in hepatic cirrhosis. Lymphology 2 (1969), 89.

12o. Witte, M. H., C. L. Witte, W. R. Cole, P. R. Koehler: Contrasting patterns of ascites formation in hepatic cirrhosis. Jama 2o8 (1969), 1661.

121. Witte, M. H., C. L. Witte, A. E. Dumont: Les perturbations de la circulation lymphatique dans les cirrhoses. Presse méd. 79 (1971), 439.

122. Wülfing, D., G. Esser: Die Behandlung der dekompensierten, ascitesbildenden Lebercirrhose. Langenbecks Arch. klin. chir. 3o3 (1963), 4o4.

Meinem Doktorvater, Herrn Professor Dr. Lindlar, möchte ich für die Überlassung des Themas, für seine Unterstützung und das Interesse an der vorliegenden Arbeit besonders danken.

Weiterhin möchte ich an dieser Stelle Frau Irmgard Kluwe für die Hilfe bei der Anfertigung der histologischen Präparate und Herrn Horst Suck für die Herstellung der Fotos danken.

Ebenso gebührt Herrn Detlef Burwig, Osteuropa-Institut der Freien Universität Berlin, für die Übersetzung der russischen Arbeiten und Herrn Prof. Dr. Dr. G. Fuchs, Institut für Medizinische Statistik und Dokumentation der Freien Universität Berlin, für seine Beratung mein aufrichtiger Dank.

L e b e n s l a u f

Am 6. 4. 1942 wurde ich, Inge Burwig, geb. Fieberg, als erstes Kind des Olaf Fieberg und seiner Ehefrau Elfriede, geb. Maaß in Wuthenow/Kreis Ruppin geboren und dort am 1. September 1948 eingeschult.

Ab Herbst 1949 wohnte ich bei meinen Großeltern, Ernst und Auguste Fieberg, in Berlin-Spandau und besuchte hier die 4. Grundschule bis zur 6. Klasse. Am 1. 4. 1954 trat ich in die Lily-Braun-Schule, 5. Oberschule Wissenschaftlichen Zweiges, ein und schloß am 8. 3. 1961 meine Schulzeit mit dem Abitur und dem großen Latinum ab.

Anschließend begann ich mit dem Studium der Medizin an der Freien Universität Berlin. 1962 bestand ich die naturwissenschaftliche Vorprüfung und 1964 die ärztliche Vorprüfung. Im April 1968 beendete ich mein Studium mit dem Staatsexamen.

Die Approbation erhielt ich am 2. 1. 197o. Seit dieser Zeit bin ich als Assistenzärztin am Pathologischen Institut der Städtischen Krankenanstalten Berlin-Spandau tätig.

Eheschließung am 2o. 3. 1974.

Die Facharztanerkennung für Pathologische Anatomie wurde zum 15. 5. 1974 beantragt.